

N° D'ORDRE :

101.

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ,

PAR M. P. LECOMTE DU NOÛY.

1^{re} THÈSE. — RECHERCHES EXPÉRIMENTALES ET APPLICATION DES MÉTHODES
DE MESURE ET DE CALCUL A UN PHÉNOMÈNE BIOLOGIQUE :
LA CICATRISATION.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 18 Xbre 1917, devant la Commission d'examen.

MM HOUSSAY, *Président.*

MOLLIARD, }
MICHEL, } *Examineurs.*
GARNIER, }

PARIS,

GAUTHIER-VILLARS ET C^{ie}, ÉDITEURS,

LIBRAIRES DU BUREAU DES LONGITUDES, DE L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE,

Quai des Grands-Augustins, 55.

1917



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550422_0047

N° D'ORDRE :

101.

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ,

PAR M. P. LECOMTE DU NOÛY.

1^{re} THÈSE. — RECHERCHES EXPÉRIMENTALES ET APPLICATION DES MÉTHODES
DE MESURE ET DE CALCUL A UN PHÉNOMÈNE BIOLOGIQUE :
LA CICATRISATION.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 18^{bre} 1917, devant la Commission d'examen.



MM. HOUSSAY, *Président.*

MOLLIARD, }
MICHEL, } *Examineurs*
GARNIER, }

PARIS,

GAUTHIER-VILLARS ET C^{ie}, ÉDITEURS,

LIBRAIRES DU BUREAU DES LONGITUDES, DE L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE,

Quai des Grands-Augustins, 55.

1917

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS.

MM.

Doyen..... P. APPELL, Professeur. Mécanique analytique et Mécanique céleste.

Professeurs honoraires. CH. WOLF, P. PUISEUX.

	LIPPMANN.....	Physique.
	BOUTY.....	Physique.
	BOUSSINESQ.....	Physique mathém. et Calcul des probabilités.
	PICARD.....	Analyse supérieure et Algèbre supérieure.
	Y. DELAGE.....	Zoologie, Anatomie, Physiologie comparée.
	GASTON BONNIER.....	Botanique.
	KÖNIGS.....	Mécanique physique et expérimentale.
	VELAIN.....	Géographie physique.
	GOURSAT.....	Calcul différentiel et Calcul intégral.
	HALLER.....	Chimie organique.
	JOANNIS.....	Chimie (Enseignement P. C. N.).
	JANET.....	Physique (Enseignement P. C. N.).
	WALLERANT.....	Minéralogie.
	ANDOYER.....	Astronomie.
	PAINLEVÉ.....	Mécanique rationnelle.
	HAUG.....	Géologie.
	HOUSSAY.....	Zoologie.
Professeurs	H. LE CHATELIER.....	Chimie.
	GABRIEL BERTRAND.....	Chimie biologique.
	M ^{me} P. CURIE.....	Physique générale.
	CAULLERY.....	Zoologie (Evolution des êtres organisés).
	C. CHABRIÉ.....	Chimie appliquée.
	G. URBAIN.....	Chimie.
	ÉMILE BOREL.....	Théorie des fonctions.
	MARCHIS.....	Aviation.
	JEAN PERRIN.....	Chimie physique.
	G. PRUVOT.....	Zoologie, Anatomie, Physiologie comparée.
	MATRUCHOT.....	Botanique.
	ABRAHAM.....	Physique.
	CARTAN.....	Calcul différentiel et Calcul intégral.
	CL. GUICHARD.....	Mathématiques générales.
	MOLLIARD.....	Physiologie végétale.
	N.....	Application de l'Analyse à la Géométrie.
	N.....	Histologie.
	N.....	Géométrie supérieure.
	N.....	Physiologie.
	LEDUC.....	Physique.
	MICHEL.....	Minéralogie.
	HÉROUARD.....	Zoologie.
	LÉON BERTRAN.....	Géologie.
Professeurs adjoints	REMY PERRIER.....	Zoologie (Enseignement P. C. N.).
	COTTON.....	Physique.
	LESPIEAU.....	Chimie.
	GENTIL.....	Pétrographie.
	SAGNAC.....	Physique (Enseignement P. C. N.).
	PEREZ.....	Zoologie (Evolution des êtres organisés).
Secrétaire	D. TOMBECK.	

PREMIÈRE THÈSE.

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES ET APPLICATION

DES

MÉTHODES DE MESURE ET DE CALCUL

A UN

PHÉNOMÈNE BIOLOGIQUE : LA CICATRISATION.

I. — Introduction.

« La cicatrisation et la régénération des tissus sont les manifestations de la tendance à persister dont sont doués tous les organismes vivants. Nous sommes profondément ignorants au sujet de la nature même de ces phénomènes. Ils sont, de même que la fonction de nutrition, une propriété fondamentale de la matière vivante. Connaître leur essence est aussi impossible que de connaître l'essence de la vie. Cette connaissance nous serait d'ailleurs inutile. Si l'on se plaçait à un point de vue métaphysique, il serait intéressant de savoir *pourquoi* une plaie se cicatrise. Mais si l'on se place au point de vue scientifique, il est infiniment plus important de savoir *comment* elle se cicatrise, car ainsi il deviendra possible de déterminer les causes efficientes du mécanisme complexe de la régénération des tissus. C'est pourquoi il est utile d'étudier les phénomènes physiologiques de la cicatrisation. Il est vrai que le pouvoir régénérateur échappe à nos méthodes de recherche, mais les processus physico-chimiques, coordonnés et harmonisés par cette force directrice en vue de la réparation morphologique, peuvent entrer dans notre champ d'expérience. »

C'est en 1908 que M. le D^r Alexis Carrel écrivait ces lignes qu'il a bien voulu me communiquer ainsi que les expériences qui en furent la conclusion.

ce dont je lui exprime ici toute ma reconnaissance. Les unes ni les autres n'ont été publiées jusqu'ici. Il semble bien que ce soit la première étude méthodique de ces phénomènes. Elle conduisit le D^r Carrel, qui recherchait des substances activantes de la cicatrisation, aux cultures de tissus *in vitro*, étude qui lui fit abandonner la première.

En 1916, Kate C. Spain et Leo Lœb publièrent ⁽¹⁾ une série d'expériences sur des cobayes et aboutirent aux mêmes conclusions que le D^r Carrel. Les autres travaux publiés sur la cicatrisation n'ont pas été entrepris dans le même sens ni conduits dans le même esprit. Il est donc intéressant d'exposer les premières expériences inédites du D^r Carrel, expériences qu'il a pu reproduire dernièrement dans des conditions différentes, et de les comparer aux résultats obtenus en étudiant les plaies de guerre.

II. — Recherches expérimentales de M. le D^r Carrel.

Ces expériences furent faites au Rockefeller Institute, à New-York, principalement sur des chiens. Le D^r Carrel étudia la cicatrisation de plaies obtenues par résection d'un lambeau de peau de forme géométrique : rectangulaire, trapézoïdale ou circulaire. Pour permettre de distinguer les bords de la plaie primitive, il employait de préférence des chiens à peau noire, ou bien encore tatouait à l'encre de Chine le contour de la plaie sur l'épiderme. Il était ainsi facile de reconnaître l'ancien et le nouvel épiderme. Le pansement consistait en une application de poudre de talc stérile ou de paraffine chaude. Les plaies étaient maintenues aussi aseptiques que possible.

Dans ces conditions, il mit en évidence les faits suivants :

La cicatrisation passe par quatre phases ou périodes.

1^o *Période quiescente*. — C'est la période qui s'étend entre le moment de la résection et le moment où commence la contraction granuleuse. Pendant ces quelques jours, les dimensions de la plaie ne changent pas : d'où le nom que le D^r Carrel donne à cette période, caractérisée par ce fait que sa durée est extrêmement variable d'une plaie à l'autre (de 1 à 5 jours). Puis, brusquement, commence la période de contraction (voir les Tableaux schématiques, I, fig. 1).

2^o *Période de contraction granuleuse*. — A ce moment les bords de la plaie se rapprochent, d'abord très vite, puis en diminuant progressivement de

⁽¹⁾ *Analyse quantitative de l'influence de la dimension de perte de substance dans la cicatrisation d'une plaie épidermique chez le cobaye (Journ. of Exper. Medicine, New-York, 1^{er} janvier 1916).*

vitesse. Cette vitesse est fonction de la surface de la plaie et non, comme on l'avait cru jusque-là, de son âge. Pour mettre ce fait nettement en évi-

TABLEAU I. — *Plaie expérimentale.* — Les points A et B sont marqués sur le trait d'encre de Chine. Les points α et β sont sur le nouveau liséré épithélial. — Courbe schématique montrant les phases successives de la cicatrisation (distance des points A et B, α et β) en fonction du temps. Trait plein = dist. AB. Trait pointillé = dist. $\alpha\beta$. (D'après M. le Dr A. Carrel.)

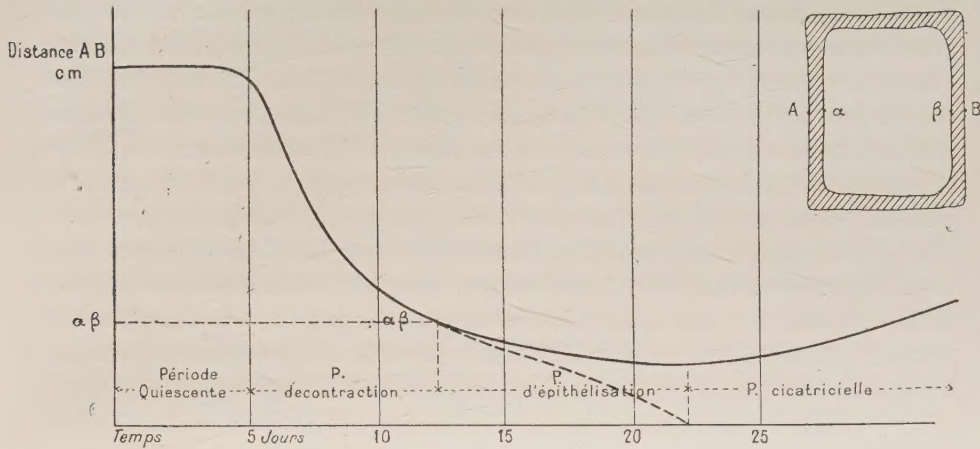


TABLEAU II. — Mécanisme probable du phénomène (d'après les expériences du Dr A. Carrel) montrant qu'à chaque moment les ordonnées de la courbe observée sont la somme des ordonnées des deux courbes *contraction* et *épithélisation*.

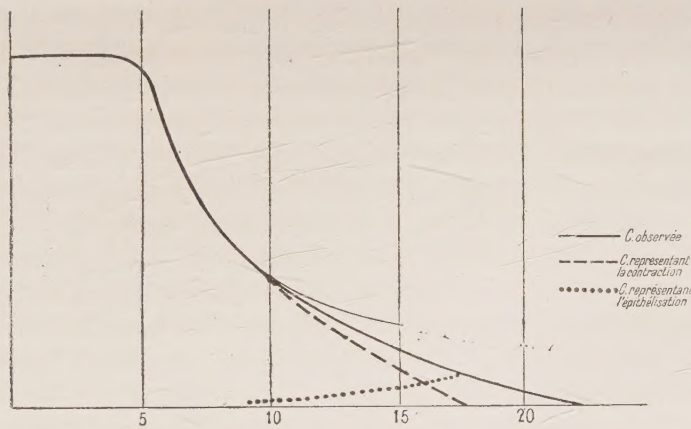


Fig. 1.

dence, le Dr Carrel découpa sur un chien deux plaies rectangulaires de tailles différentes (longueur des grands côtés, 66^{mm} et 26^{mm}). Dans les premières 48 heures de la période de contraction, la longueur de la plus grande plaie

diminua de 20^{mm}, soit d'un peu moins du tiers, tandis que la longueur de la petite ne diminuait que de 4^{mm}, soit du sixième.

Quand les plaies affectaient la forme trapézoïdale, pour la même raison, la longueur de la grande base tendait à s'égaliser à celle de la petite base, et les plaies prenaient en quelques jours la forme rectangulaire. Les mêmes résultats furent constatés pour des plaies circulaires obtenues à l'aide d'un emporte-pièce. Il était donc établi que la vitesse de la réparation pendant la période granuleuse était proportionnelle aux dimensions de la plaie, c'est-à-dire à l'effort à accomplir pour réparer la partie détruite. Cette loi avait déjà été établie par Spallanzani pour les salamandres ⁽¹⁾. Elle s'est ainsi trouvée vérifiée pour les mammifères, ce qui est remarquable étant donnée la différence des mécanismes mis en jeu. Minervini, en 1904, avait de son côté observé les mêmes phénomènes, mais n'ayant pas effectué de mesures précises, il n'avait pu concevoir l'existence d'une courbe. Les différents processus de la cicatrisation ne lui avaient pas échappé; mais doutant de la possibilité de formuler une loi suffisamment générale pour les exprimer tous, il s'attacha particulièrement au côté histologique de la question, qui semble avoir attiré un grand nombre de chercheurs (voir *Bibliographie*).

La période de contraction joue un rôle très important dans la cicatrisation des plaies de grande et de moyenne taille, et surtout chez ces dernières, tout au moins sur les chiens. On pourrait dire que tout se passe comme si l'activité réparatrice était maxima pour les plaies que les chiens sont susceptibles de se faire entre eux. Les trop grandes plaies (au delà de 100^{cm²}) ne peuvent rapprocher par contraction leurs bords à la distance optima : ils restent éloignés d'environ 20^{mm} sans plus progresser, car l'épithélisation ne peut faire à elle seule le travail de réparation dans ces conditions.

Il semble que le phénomène de contraction soit étroitement lié à l'apparition et à l'existence des granulations. Avant leur apparition elle n'existe pas (période quiescente), quand l'épithélisation est complète, c'est-à-dire quand les granulations ont disparu, la contraction cesse (voir *fig. 1*). Pour montrer que ces phénomènes doivent être reliés entre eux par une relation de cause à effet, le Dr Carrel fit l'expérience suivante (*fig. 2 et 3*) :

Dans le coin d'une plaie rectangulaire couverte de granulations, il déposa une petite greffe de peau. Au bout de quelques jours, la plaie avait repris son aspect rectangulaire et la greffe restait au dehors, entourée de tissu normal. « Ceci prouve, dit-il, que la contraction s'est arrêtée au niveau de la greffe, alors qu'elle continuait à agir partout ailleurs. » Dans un autre cas,

⁽¹⁾ SPALLANZANI, *Expériences pour servir à l'histoire de la génération des animaux et des plantes* (1787).

on stimula l'épidermisation d'une grande plaie carrée par une greffe, alors que la partie inférieure demeurait dépourvue d'épithélium. On observa alors

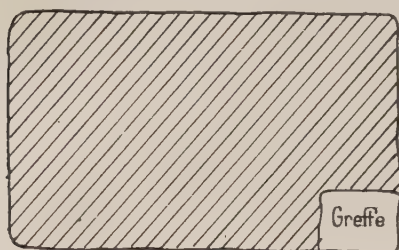


Fig. 2.

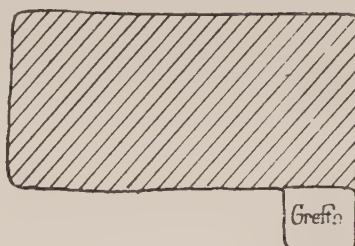


Fig. 3.

que la distance entre les lignes tatouées à l'encre de Chine sur les bords de la plaie (*fig. 4, 5 et 6*) diminuait dans la partie inférieure (présence des

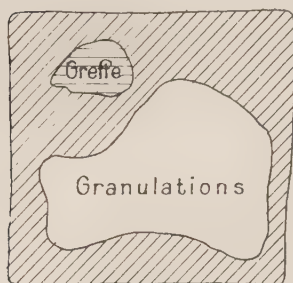


Fig. 4.

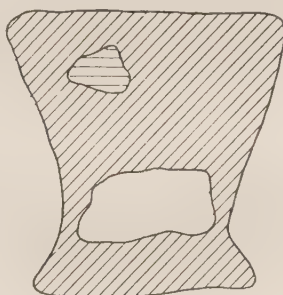


Fig. 5.



Fig. 6.

granulations) tandis qu'elle restait constante dans la partie supérieure, (absence de granulations). La plaie devint trapézoïdale, puis, une fois totalement cicatrisée, reprit sa forme primitive. Il est donc certain que l'épidermisation inhibe la fonction de contraction des granulations. Quand l'épidermisation est précoce, la cicatrice est grande et mince. Quand elle est tardive, la contraction est plus forte et la cicatrice est épaisse et comparativement plus petite.

« La fonction des granulations est également de préparer la surface de la plaie à la migration des cellules épithéliales. Mais il semble que son principal rôle soit de rapprocher les bords de la plaie à une certaine distance l'un de l'autre, à peu près 10^{mm} à 15^{mm} chez le chien. C'est ce qu'il est permis de déduire du fait qu'une plaie de 10^{mm} de large ne se contracte pour ainsi dire pas. La contraction devient inutile parce qu'à une distance de 10^{mm} le

mécanisme secondaire, c'est-à-dire l'épithélisation, fonctionne aisément; ainsi que nous le montrerons plus loin. »

Une des expériences du D^r Carrel montre qu'une excitation extérieure est nécessaire pour solliciter l'apparition des processus de réparation. Une plaie fraîche, soigneusement recouverte par de la cellophane (feuille de cellulose très transparente) et complètement protégée contre toute action extérieure, ne se recouvre pas de granulations et ne se cicatrise pas; en d'autres termes, la peau, organe de défense, n'ayant pas de raison de se reproduire, n'apparaît pas.

3° *Période d'épidermisation.* — Sur une plaie rectangulaire délimitée à l'encre de Chine, il est aisé de noter l'apparition de la période d'épidermisation. Le nouvel épithélium progresse d'abord très lentement à la surface des granulations. Il est extrêmement fragile, et nombreux sont les facteurs qui s'opposent à son développement. (Les expériences postérieures, faites en 1915-1916 à l'Hôpital temporaire 21, ont montré que le plus important de ces facteurs était l'infection.) L'observation des plaies trapézoïdales met en évidence la rapidité de la prolifération cellulaire du côté de la petite base,

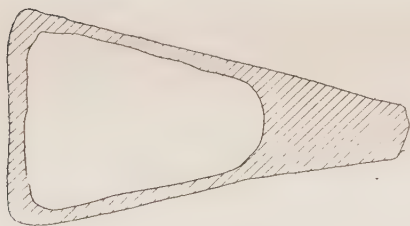


Fig. 7.

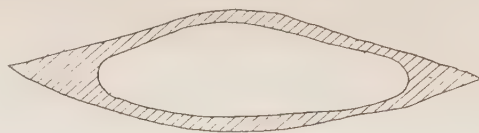


Fig. 8.

par rapport à sa lenteur du côté de la grande (*fig. 7*). Sur les plaies de forme irrégulière l'épithélisation commence toujours par les angles aigus, là où la distance entre les bords de la plaie est moindre (*fig. 8*).

Les figures 9 et 10 montrent deux expériences très caractéristiques à ce sujet. On y voit nettement le résultat produit par une sorte d'attraction des cellules épithéliales entre elles.

En somme, l'activité cellulaire de réparation est d'autant plus grande que les bords de la plaie sont plus rapprochés, tandis que la contraction granuleuse agit plutôt lorsqu'ils sont plus éloignés, et ces deux phénomènes se compensent mutuellement.

Les figures ci-contre (*fig. 11*) représentent encore les résultats de certaines expériences du D^r Carrel, faites en vue d'étudier cette attraction à

laquelle semblent obéir les cellules épithéliales ⁽¹⁾. La figure A montre une plaie rectangulaire où l'épidermisation a commencé. Une minuscule greffe

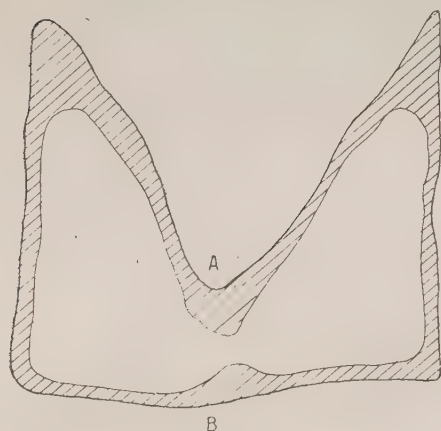


Fig. 9.

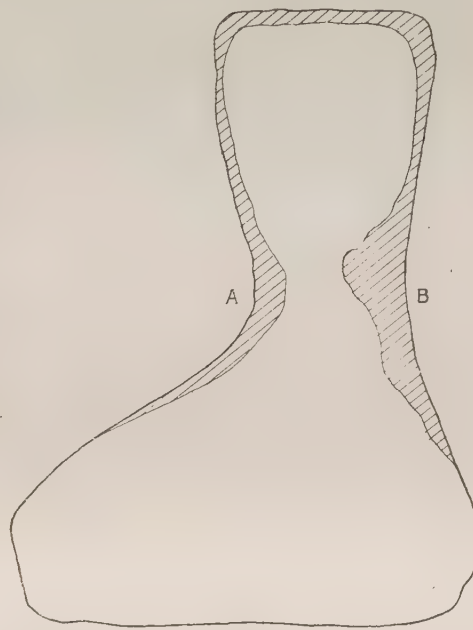


Fig. 10.

En A et en B de la figure 9, la distance des deux lisérés étant plus petite qu'à aucun autre endroit, l'épithélisation est sensiblement plus active.

épithéliale, de moins de 1^{mm}², prise sur le nouvel épithélium en voie de formation, est déposé au point α . Quelques jours plus tard, la plaie présente

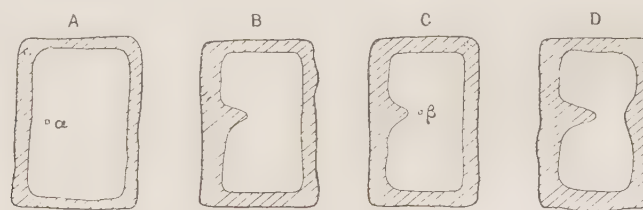


Fig. 11.

l'aspect de la figure B : la petite greffe a été rejointe et absorbée par l'épithélium. Une nouvelle greffe est prise et placée de la même façon en avant du promontoire formé, en β (fig. C). La figure D montre alors que non seu-

(¹) Reverdin avait signalé un phénomène semblable.

lement le promontoire épithélial a englobé la nouvelle greffe, mais que déjà, sur le bord opposé de la plaie, le phénomène dû au rapprochement des deux lisérés se fait sentir.

Examinées au microscope les granulations montrent des vallées et des collines. Les chaînes de collines sont séparées par des vallées au fond desquelles existe toujours une certaine sérosité. C'est à la surface de ce liquide que voyagent les cellules épithéliales isolées ou par groupes. Leur réunion, en un point de convergence de plusieurs vallées, donne naissance aux greffes dites *spontanées*.

Lorsqu'on protège, par une bande de papier filtre stérilisé, une partie de plaie en voie de cicatrisation, on constate un progrès plus rapide de l'épider-

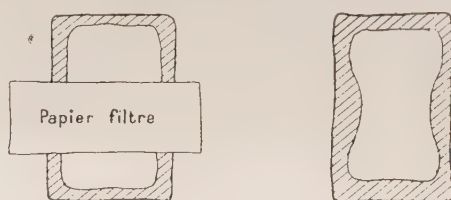


Fig. 12.

misation sous la feuille de papier qui a protégé le travail des cellules (*fig. 12*).

Par contre, l'expérience suivante montre le rôle retardateur de l'infection

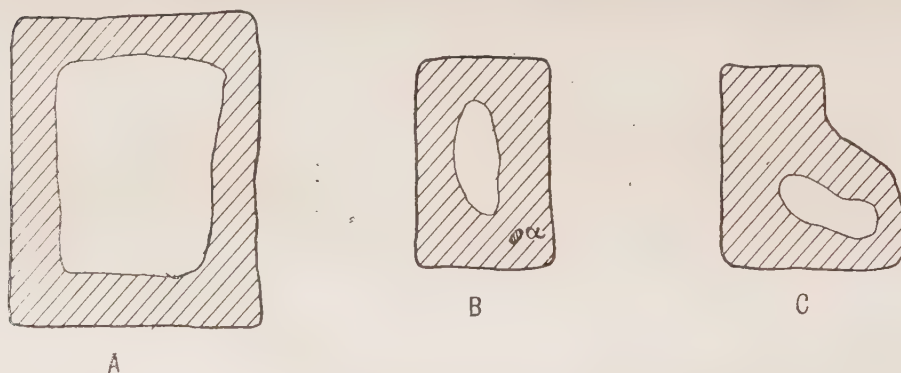


Fig. 13.

(*fig. 13*). Une plaie se cicatrisait normalement (*fig. A*). Lorsqu'elle eut atteint à peu près les dimensions de la figure B, un point d'infection fut observé dans un des coins du tissu épithélial (en α). Quelques jours plus tard la plaie se présentait sous l'aspect de la figure C : la présence du petit foyer d'infection avait suffi pour ramener le bord inférieur de la plaie presque à sa dimension primitive.



4^o *Période cicatricielle.* — La cicatrice laissée par une grande plaie est proportionnellement moins grande que la cicatrice résultant d'une petite plaie. Sur le même animal, une plaie de 66^{mm} laissa une cicatrice de 22^{mm} et une plaie de 26^{mm} une cicatrice de 13^{mm}. Dans le premier cas, la cicatrice représente le tiers, dans le second, la moitié de la plaie initiale. Pour les petites plaies d'une dizaine de millimètres la cicatrice est presque aussi grande que la plaie. Aussitôt que l'épidermisation est terminée la cicatrice s'étale, se distend (voir *fig. 1*), et les points A et B tendent à revenir à leur position primitive. Cette période est très longue et parfait la complète régénération de la lésion.

« En résumé, les mécanismes du phénomène de cicatrisation sont coordonnés de telle façon que la réparation soit continue et progressive.... Pour le chien, les deux processus sont adaptés à la guérison rapide des plaies de moyenne et de petite taille dont la largeur n'excède pas 40^{mm}. Dans une plaie de 30^{mm} à 40^{mm}, la contraction est très efficace et rapproche en peu de temps les bords de la plaie à une distance de 10^{mm} à 15^{mm}, distance favorable à l'épidermisation. Ainsi, au moment où la vitesse de réparation par contraction tendrait à se ralentir, l'épithélisation commence et le travail de régénération continue sans interruption, bien que par un mécanisme différent. » (Carrel.)

III. — Technique nouvelle de l'étude de la cicatrisation; mesure.

M. le Dr Carrel s'étant proposé d'étudier le phénomène de la cicatrisation des plaies de guerre, il devenait indispensable d'établir une technique précise permettant une mesure plus rigoureuse des plaies.

Dans ce but, on releva d'abord, d'une façon aussi exacte que possible, le contour de la plaie. Pour cela, après avoir asséché la surface granuleuse à l'aide d'une compresse aseptique, on applique contre elle une feuille de cellophane très mince, stérilisée. En passant un tampon sec sur la cellophane, on obtient une adhérence parfaite à la surface de la plaie dont le dessin devient très visible. On sent même le rebord épithélial sous la pointe du crayon gras (crayon pour écrire sur le verre) dont on se sert pour le décalquer. On peut utiliser également un pinceau fin et de l'encre de Chine.

Le tracé du crayon correspond donc à la limite commune de la surface granuleuse et du liséré épithélial nouveau. Il s'agit ici de plaies en surface ou ne présentant que de faibles anfractuosités (planches en couleurs hors texte).

Ce dessin est alors décalqué sur une feuille de papier blanc ordinaire et

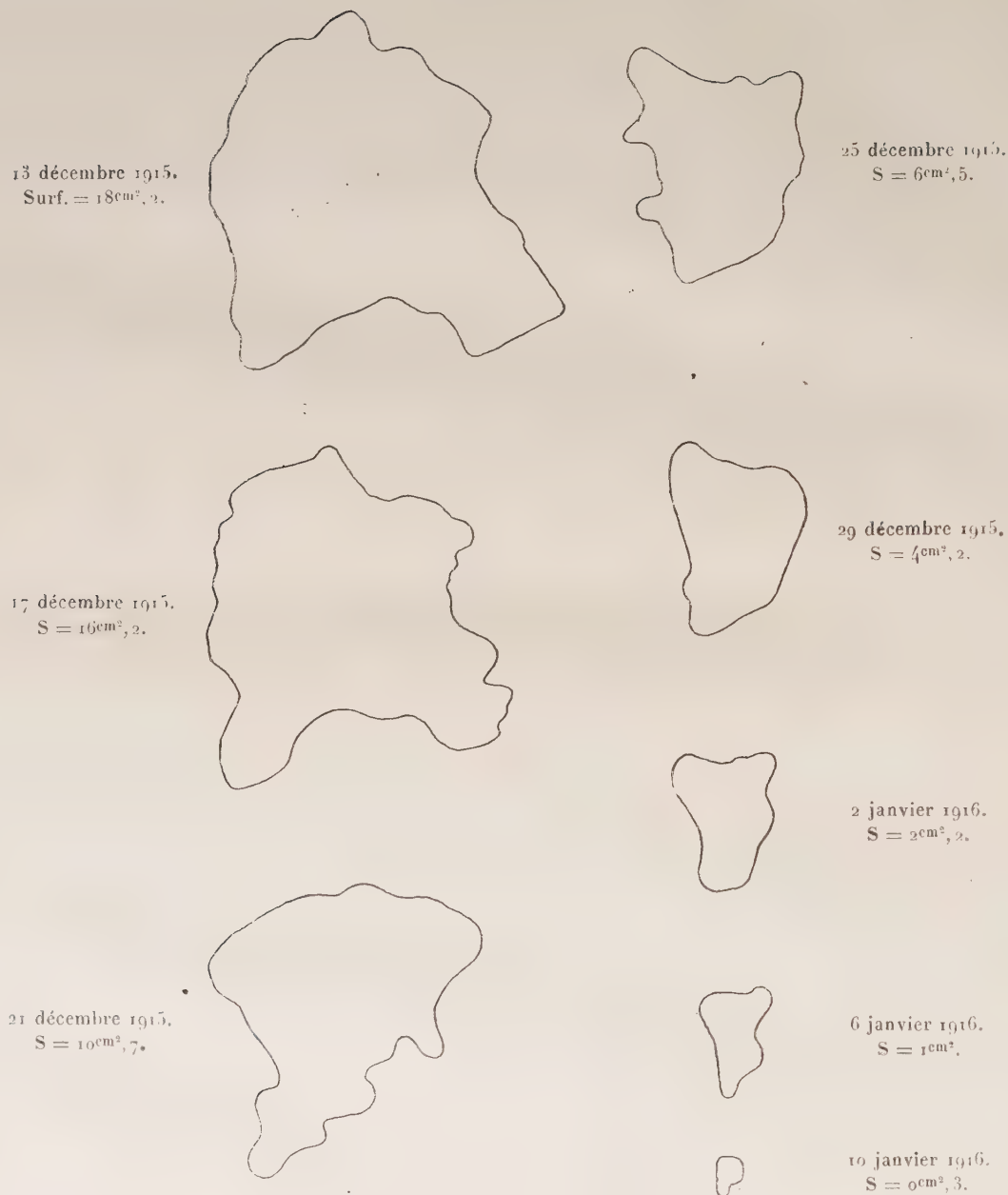


Fig. 14. — Reproduction des calques pris de 4 en 4 jours d'une plaie du bras, dont la courbe est donnée plus loin (1^{re} série, graphique II). Ces dessins représentent le contour des granulations (liséré épithélial).

passé à l'encre. C'est celui qui sert à la mensuration (*fig. 14*). La forme des plaies étant extrêmement variable et irrégulière, je proposai l'emploi du planimètre pour l'évaluation de leur aire.

Pour étudier le rôle de la contraction, on décalque également le contour de la cicatrice, c'est-à-dire de la surface déjà cicatrisée. La ligne de démarcation entre le nouveau tissu et la peau n'est pas toujours très nette. Néanmoins, on peut en général la dessiner si l'on a soin de se donner des repères sur la peau (au crayon dermatographique), et l'on admet que l'aire délimitée par cette ligne traduit à peu près les fluctuations du phénomène de contraction granuleuse. (Les planches en couleur montrent nettement le rôle de la contraction dans une plaie de l'épaule : on reconnaît aisément sur la seconde le nouvel épithélium qui se différencie clairement de la peau ancienne.)

Les chiffres obtenus, qui expriment en centimètres carrés la surface des

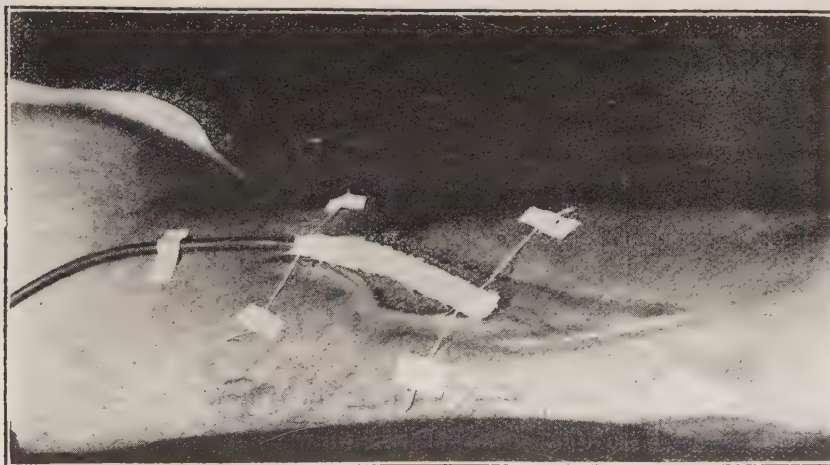


Fig. 15.

granulations d'une part, des granulations et du tissu cicatriciel d'autre part, sont portés dans un système de coordonnées, où les surfaces sont en ordonnées et les temps en abscisses. Les points ainsi déterminés sont ensuite réunis par deux courbes qui représentent l'évolution du phénomène entier, l'espace compris entre les deux courbes correspondant à la surface du nouveau tissu cicatriciel.

Le premier résultat acquis fut la mise en évidence de l'influence retardatrice prépondérante de l'infection microbienne sur le processus d'épithé-

lisation. Pour obtenir la régularité dans la marche du phénomène, il fallut non seulement maintenir l'asepsie de la plaie (des frottis quotidiens en divers points, examinés au microscope, renseignaient à ce sujet), mais maintenir la peau environnante dans un état de propreté absolue et d'asepsie aussi complète que possible. Dans ce but, on procédait à de fréquents lavages à l'oléate de soude neutre, stérile, qui permet un savonnage onctueux et non irritant.

Pour stériliser la plaie elle-même, on la traite de préférence par l'hypochlorite de soude (liqueur de Dakin) en humectant les compresses, suivant le degré d'infection, de trois à douze fois par jour, ou en l'irriguant au moyen d'un drain perforé, entouré de tissu éponge (*fig. 15*). Cet antiseptique n'attaque pas la fragile dentelure du liséré épithélial et ne s'oppose en rien à son développement. De grandes précautions doivent être prises également pour ne pas déchirer cet épiderme naissant en faisant le pansement quotidien.

La désinfection mécanique et chimique de la plaie, loin de nuire à l'épithélisation, permettait à celle-ci de reprendre son cours normal quand l'apparition des microbes, ennemis véritables de la réparation, l'avaient retardée momentanément.

Dans ces conditions, les courbes représentatives du phénomène affectaient une allure régulière et géométrique. Je pus dès lors, sur la demande de M. le Dr Carrel, les étudier au point de vue mathématique et essayer de déterminer l'équation qu'elles représentaient, c'est-à-dire la loi du phénomène.

IV. — Étude mathématique de la courbe.

L'étude d'un grand nombre de courbes expérimentales me conduisit aux deux formules pratiques suivantes (qui se déduisent l'une de l'autre) :

$$(1) \quad i = \frac{S - S'}{S(t - \sqrt{T})},$$

$$(2) \quad S'' = S' [1 - i(t' + \sqrt{T + t'})],$$

dans lesquelles :

S représente la surface totale de la plaie (granulations) le jour où commence l'observation (temps 0);

S', la surface de la plaie, t jours plus tard, lors de la seconde observation (pratiquement $t = 4$);

S'', la surface *inconnue* de la plaie, t' jours plus tard;

t , le temps écoulé entre les deux premières mesures S et S';

t' , le temps qui doit s'écouler entre le jour de la dernière mesure S' et le jour pour lequel on veut calculer S'' ;
 T , l'âge de la plaie depuis le jour où l'on a pris la première mesure S (en jours);
 i , un coefficient, que l'on pourrait appeler l'*indice de cicatrisation*, et qui est constant pour la plaie étudiée.

Ce coefficient est, comme nous le verrons plus tard, fonction de la surface de la plaie et de l'âge de l'homme et, dans la grande majorité des cas, indépendant de l'état général du sujet. Sa valeur oscille entre 0,02 et 0,07 environ. Le terme général de la formule (2), c'est-à-dire la surface S_n de la plaie au bout d'un nombre n de périodes égales de t jours, serait

$$(3) \quad S_n = S_{n-1} [1 - i(t + \sqrt{nt})].$$

La quantité sous le radical exprime bien l'âge de la plaie à compter du jour de la première mesure S .

On voit aussitôt que la première équation détermine un certain coefficient i , caractéristique de la plaie considérée, et qui, porté dans la seconde, permet de calculer par extrapolation, de 4 en 4 jours par exemple, point par point, toute la courbe, c'est-à-dire les surfaces *théoriques* de la plaie à une époque quelconque jusqu'à sa cicatrisation, représentée graphiquement par sa rencontre avec l'axe des x .

En fait, pratiquement, la courbe étant d'allure asymptotique ne rencontre pas l'axe des temps. Il a donc fallu adopter conventionnellement et d'accord avec les faits expérimentaux, une limite moyenne correspondant à la cicatrisation complète. L'expérience a prouvé que la plaie était guérie dans la grande majorité des cas, lorsque le calcul indiquait une surface inférieure à 0^{cm²},4. Sur plus de 100 cas étudiés, l'erreur commise, c'est-à-dire l'écart entre la date calculée et la date observée de cicatrisation, ne dépassa jamais 6 jours, et cela trois fois seulement. Les chiffres et les tableaux qui vont suivre montreront d'ailleurs les résultats obtenus.

Quels que soient les facteurs surface et âge, quelle que soit la place de la plaie sur le corps, pour des hommes comme pour des cobayes, la courbe semble être la même et correspondre à la même formule. Seul, le coefficient i varie, et cela dans d'assez larges limites.

Par exemple, une plaie du crâne, où le tissu conjonctif sous-cutané est très peu important, se contractera moins qu'une plaie abdominale, ou une plaie des parties molles. La cicatrisation se produira donc presque uniquement par épithélisation, et plus lentement (dans le rapport de 1 à 2), mais toujours suivant la même loi (*Pl. XX*).

Au contraire, des expériences toutes récentes ont montré que de vieux ulcères variqueux des jambes, rendus stériles, se cicatrisaient plus vite que

ne l'eût voulu l'âge de l'homme pour une plaie ordinaire. La courbe reste la même, l'indice seul varie (*Pl. XXII*).

Tout retard *momentané* dans l'allure de la cicatrisation, à quelque cause qu'il soit dû, est généralement suivi d'une accélération, et toute accélération (due par exemple à l'incorporation de greffes spontanées ou îlots épithéliaux, au liséré) est suivie d'un ralentissement, en sorte que, dans les deux cas, la date de cicatrisation complète n'est pas changée (n° 488, p. 21, et courbes IV, VI, XI, XII, XXI, etc.).

Nous verrons plus loin qu'une plaie de dimensions déterminées, sur un individu d'âge déterminé, peut ne pas se cicatrifier avec la même vitesse qu'une plaie semblable sur un autre homme du même âge, mettant ainsi en évidence « l'âge physiologique » du blessé, parfois très différent de son âge réel. Ce cas est relativement peu fréquent (environ 20 pour 100). En moyenne, la durée de la cicatrisation d'une plaie est donc déterminée par sa surface et par l'âge de l'individu.

Mais, quel que soit le pansement que l'on applique, pourvu que l'infection soit évitée, ou que, grâce à des pansements occlusifs spéciaux même non antiseptiques (cire et paraffine), on protège très efficacement la plaie contre l'infection par la peau et contre les actions traumatisantes extérieures, la cicatrisation obéit à la même loi. De nombreuses substances antiseptiques ou dites *cicatrisantes*, de nombreux agents physiques (chaleur, lumière, etc.), ont été essayés : dans aucun cas je ne pus constater une réelle accélération de la vitesse de cicatrisation. La plupart du temps j'observai un ralentissement. Que le liquide employé soit hypertonique (solution de chlorure de sodium de 40 à 80 pour 1000) ou hypotonique (eau distillée), le résultat est identiquement le même, l'allure du phénomène ne change pas, et la date de la cicatrisation complète peut être calculée avec la même approximation.

On se rendra compte, par l'examen des courbes, de l'extrême sensibilité des plaies à l'infection qui, même très faible, ralentit considérablement la vitesse de la réparation. En l'absence de causes perturbatrices connues (traumatismes), on peut généralement, dès qu'un écart de 1^{cm}² se présente entre les deux courbes, affirmer que la plaie s'est infectée. D'autre part, on remarquera que, *si l'infection est combattue immédiatement*, le retard *momentané* n'affecte en rien la durée totale du phénomène, et que la courbe observée rejoint, par une chute plus ou moins rapide, la courbe théorique. Quand la plaie est redevenue stérile, elle accélère donc sa vitesse de cicatrisation de façon juste suffisante pour rattraper son cours normal et guérir dans le même laps de temps. Tout se passe comme si, pendant le temps que dure l'infection, la plaie accumulait des matériaux qui se trouvent brusquement libérés lorsque la cause inhibitrice a disparu.

Observation I. — Blessé 217. Age : 37 ans. Plaie du bras. Indice : 0,0041 (Graphique I, 1^{re} série) :

Dates.	Surface	
	observée.	calculée.
	cm ²	cm ²
4 décembre 1915.....	11,0	»
8 ».....	7,5	7,9
12 ».....	5,8	5,5
16 ».....	3,8	3,7
20 ».....	2,7	2,4
24 ».....	1,7	1,4
28 ».....	0,9	0,96
1 ^{er} janvier 1916.....	0,4	0,58
5 ».....	cicatrisé	cicatrisé (0 ^{cm} 2,34)

Quelques microbes (1 à 2 par champ) apparaissent sur les frottis entre le 18 et le 24 décembre.

Observation II. — Blessé 221. Age : 27 ans. Indice : 0,057 (Graphique II) :

Dates.	Surface	
	observée.	calculée.
	cm ²	cm ²
17 décembre 1915.....	16,2	»
21 ».....	10,7	»
25 ».....	6,5	6,5
29 ».....	4,2	3,8
2 janvier 1916.....	2,2	2,1
6 ».....	1,0	1,1
10 ».....	0,3	0,5
12 ».....	cicatrisé	cicatrisé

Pour cette plaie, la première mesure fut effectuée le 13 décembre. L'examen bactériologique révélait un nombre assez élevé de microbes (une dizaine par champ) (1). J'attendis qu'elle fût stérile pour calculer l'indice. Ceci eut lieu entre le 17 et le 21 décembre. Le premier chiffre calculé tombait donc 4 jours plus tard le 25 décembre. Le 28, on constata de nouveau une très légère infection (3 à 4 cocci et diplocoques par champ) et le 29, un petit écart se produit entre les deux courbes. La plaie demeura ensuite stérile (la série des dessins de cette plaie est reproduite page 10.

(1) Oculaire 3, objectif à immersion 1₂.

Observation III. — Blessé 334. Age : 39 ans. Plaie de la cuisse. Indice : 0,07 (Graphique III) :

Dates.	Surface	
	observée.	calculée.
	cm ²	cm ²
20 janvier 1916.....	6,2	»
24 » 	3,4	3,4
26 » 	2,2	2,4
30 » 	1,3	1,2
3 février 1917.....	0,5	0,54
5 » 	cicatrisé	cicatrisé

Les écarts des chiffres décimaux ne sont pas ici supérieurs aux erreurs d'expérience; car le double décalque du dessin, l'épaisseur du trait gras sur la cellophane, le planimètre, comportent autant de facteurs d'erreur dont il est impossible de tenir compte, mais qui sont de l'ordre, pour les petites plaies (jusqu'à 10^{cm²}), de 5 à 10 pour 100; pour les grandes, de 2 à 5 pour 100.

Il est à remarquer que cette plaie (moignon de cuisse) était âgée de 7 mois et qu'elle s'est cicatrisée, lorsque sa surface a été parfaitement stérilisée, à peu près aussi vite que celle du n° 221, âgée de 5 mois, et que celle du n° 330 (ci-dessous), âgée seulement de 13 jours.

Observation IV. — Blessé 330. Age : 31 ans. Indice : 0,059 (Graphique IV) :

Dates.	Surface	
	observée.	calculée.
	cm ²	cm ²
23 janvier 1916.....	7,8	»
27 » 	5	5
31 » 	2,9	2,98
1 février 1916.....	2,3	1,7
8 » 	1,4	0,9
12 » 	0,4	0,4
13 » 	cicatrisé	cicatrisé

On voit qu'entre le 3 et le 8 février la plaie s'est légèrement infectée et s'est écartée de la courbe calculée. L'écart est là très sensible. Après stérilisation la plaie rejoint la courbe théorique le 12, manifestant l'accélération consécutive à une infection momentanée dont nous avons parlé plus haut; même phénomène chez les blessés 360, 361, 366, 403, 415, 444, 450 .. (voir les graphiques).

Observation V. — Blessé 266. Age : 33 ans. Indice : 0,031 (Graphique V) :

Dates.	Surface	
	observée.	calculée.
	cm ²	cm ²
29 décembre 1915.....	27,3	»
4 janvier 1916.....	20,0	21,1
6 ».....	15,4	15,6
10 ».....	11,7	11,3
14 ».....	8,2	8,0
18 ».....	9	5,6
22 ».....	9,6	»

A partir du 16 janvier, une infection assez considérable, déterminée par une esquille, se développa. Cette infection, d'origine profonde, n'ayant pu être tarie par le simple traitement superficiel, persista; la plaie s'agrandit et l'on dut intervenir pour la stériliser plus énergiquement. Elle n'eut pas le temps de rattraper la courbe théorique. Au contraire, la plaie qui va suivre (Obs. VI), bien qu'ayant été également infectée pendant assez longtemps, put rejoindre la courbe calculée, l'infection l'ayant envahie alors qu'étant grande, sa date de cicatrisation était encore éloignée. A 90 jours de distance cette date fut calculée exactement.

Observation VI. — Blessé 263. Age : 36 ans. Indice : 0,0205 (Graphique VI) :

Dates.	Surface.	
	observée.	calculée.
	cm ²	cm ²
22 novembre 1915.....	107,0	»
28 ».....	89,6	88,0
2 décembre 1915.....	76,0	74,2
6 ».....	62,1	61,8
10 ».....	55,2	51,0
14 ».....	39,7	41,6
18 ».....	32,5	33,6
22 ».....	29,1	26,9
26 ».....	23,0	21,3
30 ».....	19,5	16,8
3 janvier 1916.....	20,0	13,1
7 ».....	14,8	10,1
11 ».....	15,0	7,8
15 ».....	11,0	5,9
19 ».....	10,0	4,5
23 ».....	8,5	3,4
27 ».....	6,5	2,5
31 ».....	5,2	1,9
4 février 1916.....	4,3	1,4
8 ».....	2,6	1,0
12 ».....	1,7	0,74
16 ».....	0,4	0,53
18 ».....	cicatrisé	cicatrisé

V. — Mécanisme de la formule.

La première équation

$$(1) \quad i = \frac{S - S'}{S(t + \sqrt{T})} \quad (\text{où } T = t)$$

peut s'écrire

$$i = \frac{\frac{S - S'}{S}}{t + \sqrt{T}}.$$

Le numérateur représente alors le rapport de la quantité cicatrisée en t jours à la surface totale de la plaie. L'expérience montre que ce rapport devait entrer dans la formule, car une grande plaie (de 120cm^2 par exemple) cicatrisera facilement 12cm^2 en 4 jours, ce qui est assez considérable, tandis qu'une petite plaie de 5cm^2 ne cicatrisera, dans le même temps, que 1cm^2 . Mais, dans le premier cas, la vitesse relative n'est que la moitié de celle du second, puisque la grande plaie n'a cicatrisé que le $\frac{1}{10}$ et la petite le $\frac{1}{5}$ de sa surface totale. Ainsi, à mesure qu'une plaie diminue, sa vitesse relative de cicatrisation augmente.

L'expression

$$\frac{S - S'}{S}$$

permet de tenir compte de ce phénomène.

La racine carrée du temps, au dénominateur, s'explique par les considérations suivantes :

En étudiant de près la marche de la cicatrisation d'une plaie, on constate que son âge ne semble pas, à première vue, intervenir dans la vitesse du phénomène. D'autre part, fait d'expérience, toutes les plaies, à partir d'une certaine dimension, se cicatrisent sensiblement avec la même vitesse, et le rôle de la constante i n'apparaît plus clairement, cet indice n'étant pas le même pour chaque plaie : car, à un indice donné devrait correspondre une vitesse donnée ; or, une grande plaie d'indice 0,02 se cicatrise vers la fin de son évolution, avec la même vitesse qu'une petite plaie d'indice 0,07.

En ne tenant compte que de ce qui se passe réellement, il est donc évident que, si l'âge de la plaie ne joue aucun rôle, on devrait pouvoir le supprimer, et l'indice i devait tendre vers la même valeur pour toutes les plaies proches de leur guérison. Cet indice ne serait donc pas constant pour une même plaie. D'où vient alors qu'il intervient utilement sous forme de constante,

dans la formule, et quel est, enfin, le rôle de l'âge de la plaie exprimé sous le radical ?

L'explication en est simple : le plus grand facteur de la vitesse de cicatrisation d'une plaie est sa dimension. Or, quand une grande plaie se cicatrise et vieillit, un élément qui reste proportionnel à sa surface, et qui mesure en quelque sorte les progrès de sa cicatrisation, est le temps, l'âge. Or, si l'âge lui-même n'influe pas (par le vieillissement des tissus, par exemple) sur la vitesse de cicatrisation, la dimension, elle, comme nous venons de le dire, joue le rôle primordial; et par conséquent un nombre qui représente l'âge, élément connu, représente également (si l'on admet la régularité du phénomène et sa proportionnalité au temps) la dimension de la plaie, élément inconnu. De telle sorte que, finalement, un facteur inactif par lui-même, tel que l'âge, se trouve jouer le rôle du facteur principal. Il suffit de n'être pas dupe de cette substitution, et de l'admettre comme un artifice de calcul.

Le rôle de l'indice i comme constante s'éclaircit alors. Car pour rendre un compte exact de ce qui se passe, i devrait augmenter de façon inversement proportionnelle à la surface, et T devrait être supprimé comme nous le disions plus haut. Or, pratiquement, et pour des raisons faciles à comprendre, ayant établi expérimentalement que la loi d'accroissement de l'indice était la même que celle des accroissements de $\sqrt{T}$, nous introduisons cette grandeur au dénominateur, et i devient constant. C'est donc un artifice qui permet de partir d'un point de départ réel (la proportionnalité inverse de i et de T à la surface), pour traduire par un moyen détourné la marche de la cicatrisation. Il était difficile d'agir autrement puisque le seul facteur dont nous disposions pour calculer la courbe entière de la plaie, une fois mesurées les deux premières surfaces S et S' , était le temps.

VI. — Relation existant entre l'âge du blessé, la surface de la plaie et l'indice de cicatrisation.

De tout ce qui a été dit plus haut, il ressort que l'indice i peut être considéré comme une fonction continue de l'âge du blessé et de la surface de sa plaie et, réciproquement, chacune de ces deux grandeurs, comme une fonction des deux autres. Dès lors, il est possible de concevoir la réalisation d'abaques ou graphiques obtenus, soit expérimentalement, soit au moyen d'une équation représentant les rapports liant entre elles ces trois quantités, et qui permettraient, par interpolation, de trouver sans calcul les points intermédiaires (ce Tableau se trouve à la page 20). On peut également employer une table à deux entrées.

Lorsqu'on se propose de calculer la courbe de cicatrisation d'une plaie, le seul élément inconnu étant l'indice, ce Tableau sert à l'évaluer directement,

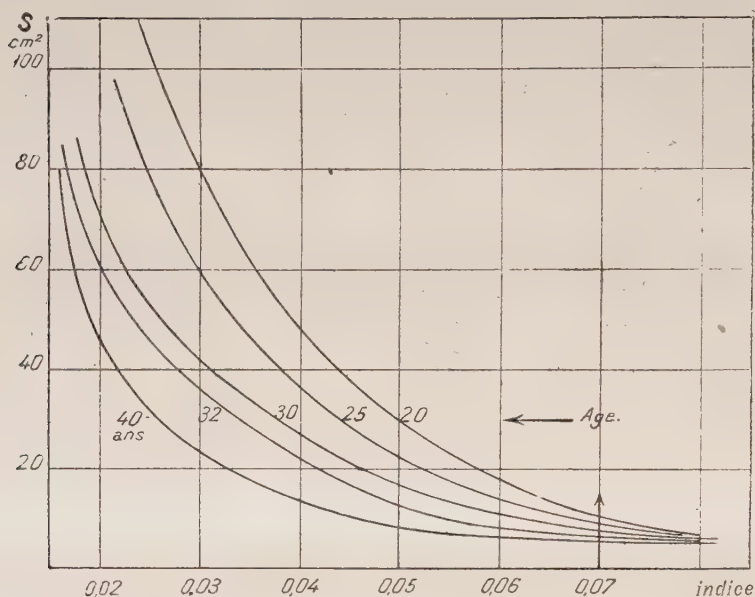


Fig. 16. — Tableau permettant d'obtenir l'indice i sans calcul, en fonction de la surface et de l'âge de l'homme.

aussitôt qu'on est en possession d'une mesure de la surface de la plaie et de l'âge de l'homme, ce qui rend inutile la deuxième mesure de la surface au bout du temps t , et supprime par conséquent l'emploi de la première formule (1). Il est évident, d'autre part, que l'indice ainsi obtenu est un indice purement théorique ou plutôt moyen, correspondant à une cicatrisation aseptique, normale, sur un individu normal, et que, suivant l'état général de chaque individu, il pourra exister des écarts plus ou moins sensibles entre son indice propre [supposé calculé d'après l'équation (1)] et l'indice général, normal, donné par le Tableau, caractéristique des plaies de mêmes dimensions sur la moyenne des individus du même âge. Et ce peut être, précisément à cause de cette différence, une source intéressante de renseignements.

En ce qui concerne les plaies de guerre, l'expérience a montré que, dans la majorité des cas, l'indice moyen coïncidait exactement avec l'indice individuel. Étant donné que les blessés sont en général des hommes en bonne condition physiologique, le fait était prévisible *a priori*.

Outre la simplicité, l'économie de temps, les renseignements qu'on peut en tirer par comparaison des deux courbes (celle qui correspond à l'indice individuel et celle obtenue au moyen de l'indice normal), cette méthode présente un autre avantage : celui de la précision. Car si l'on fait deux mesures à 4 jours d'intervalle, il peut arriver que, durant ce laps de temps, de légers accidents, imperceptibles, surviennent, qui font que pendant 2 jours, par exemple, la plaie est restée stationnaire. L'indice calculé d'après cette vitesse sera donc faux et toute la courbe également. Le contraire peut se présenter et la plaie peut cicatriser rapidement des prolongements étroits (*fig. 17*). La vitesse semble alors augmenter : mais une fois ces diverticules

BLESSÉ N° 488 : 31 ans ($i = 0,03$).

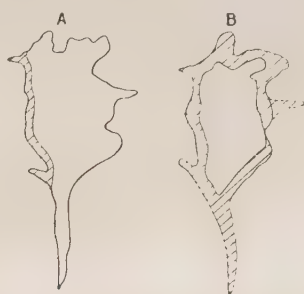


Fig. 17.

A, aspect de la plaie le 20 mai (la partie hachurée est seule épithélisée). $S = 34\text{cm}^2, 5$.

B, aspect de la plaie le 24 mai. En 4 jours, elle a cicatrisé ses pointes. $S = 24\text{cm}^2, 8$.

	20 mai.	24 mai.	27 mai.	1 ^{er} juin.	5 juin 1916.
Surface observée	34,5	24,8	20,6	17,0	13,1
Surface calculée.....	"	29,2	22,4	17,4	13,1

L'écart entre les deux chiffres du 24 est rattrapé le 1^{er} juin.

épithélisés, la plaie reprend son allure normale et plus lente. Si l'on a recours au Tableau, rien de semblable ne peut arriver.

Les courbes qui suivent (graphiques, 2^e et 3^e séries, de VII à XXI) ont toutes été calculées au moyen de l'indice normal.

Le Tableau ci-dessous montre, en outre, les résultats d'expériences faites sur 4 cobayes et l'on voit que, de même que pour l'homme, l'indice varie de façon inversement proportionnelle au poids qui, pour des animaux jeunes, peut être considéré comme fonction de l'âge.

	Cobaye.			
	N° 119 (800g).	N° 161 (680g).	N° 130 (560g).	N° 131 (250g).
	cm^2	cm^2	cm^2	cm^2
Première dimension de la plaie.	1,5	1,5	1,0	1,1
Deuxième dimension au bout de				
4 jours.....	1,25	1,1	0,55	0,35
Indice.....	0,0465	0,075	0,078	0,113

VII. — Correction à apporter à la formule dans le cas de plaies étroites et allongées.

Lorsqu'on étudie la cicatrisation des plaies longues, en forme de fer de lance, comme celles résultant, entre autres, d'incisions dans le sens longitudinal des muscles, on constate une accélération soudaine de la vitesse de cicatrisation vers les derniers jours, accélération qui peut faire gagner 12 à 16 jours sur la date calculée de la façon ordinaire, et qui peut être due, soit à l'accroissement du périmètre par rapport à la surface de la plaie; soit, ce qui en fait revient au même point de vue de la mesure du phénomène, au fait que les lisérés épithéliaux se trouvent rapprochés à une faible distance l'un de l'autre. Quel que soit le processus qui entre en jeu, la correction que

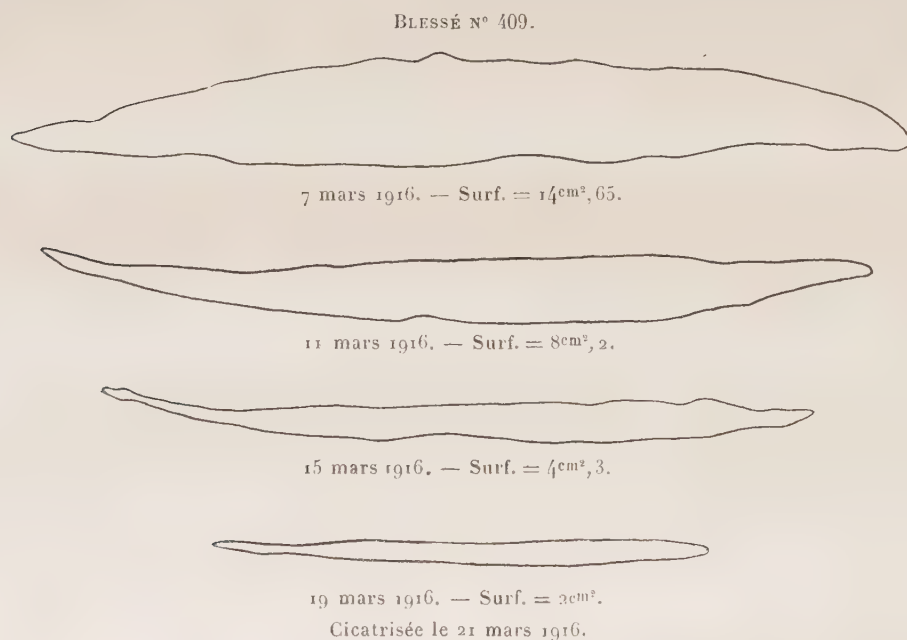


Fig. 18. — Plaie longue et étroite. Cicatrisation rapide.

j'ai dû introduire pour en rendre compte, peut s'interpréter comme une traduction de l'un ou l'autre phénomène.

Le calcul, nous le verrons un peu plus loin, faisait d'ailleurs prévoir l'existence de cet élément dans l'équation générale de la courbe. La correction est inutile dans le cas des plaies ordinaires, parce que l'accélération dont il est question n'apparaît d'une façon vraiment sensible que lorsque la plaie

est très longue par rapport à sa largeur. Il semble donc que ce soit la forme de la plaie qui intervienne (cf. 1^{re} Partie), plutôt que la longueur même du périmètre, car on ne remarque rien de semblable dans les plaies très échan-crées; le phénomène ne devient manifeste et ne se produit régulièrement que dans le cas où le rapport $\frac{\text{longueur}}{\text{largeur}}$ est compris entre 10 et 20. Il apparaît, faiblement, quand la longueur vaut de 8 à 9 fois la largeur, nettement quand la plaie est 10 fois plus longue que large (ce qui n'arrive pratiquement que dans les plaies en fer de lance dont les bords sont très rapprochés) et devient assez considérable pour fausser complètement le résultat obtenu au moyen de la formule ordinaire.

Pour introduire la correction utilement au moment où l'écart est maximum, c'est-à-dire que le rapport $\frac{\text{longueur}}{\text{largeur}}$ approche de 20, et en remarquant que cet écart entre les courbes considérées et les courbes calculées normalement est voisin de 1, on pouvait évaluer la correction

$$\frac{1}{20} \frac{L}{l}$$

en appelant L la longueur et l la largeur de la plaie; ou, ce qui revient au même (puisque dans les plaies très longues $L = \frac{P}{2}$ sensiblement), P étant le périmètre,

$$K \frac{\sqrt{S}}{S},$$

où K est un coefficient à déterminer. Car $P = K'\sqrt{S}$, et, dans le cas qui nous occupe, l'expérience montre que le rapport $K \frac{\sqrt{S}}{l}$ est à très peu près semblable au rapport $K \frac{\sqrt{S}}{S}$. Or il est indispensable d'exprimer la correction en fonction de la surface, que nous savons calculer d'avance, tandis que nous ne pouvons prévoir la longueur ni la largeur de la plaie à une époque donnée. Le coefficient K étant égal à 1, il reste donc $\frac{\sqrt{S}}{S}$ et la formule corrigée devient

$$(3) \quad S_n = S_{n-1} [1 - i(t + \sqrt{nt})] - \frac{\sqrt{S_{n-1}}}{S_{n-1}},$$

équation qui rend compte de façon satisfaisante du phénomène observé. Cette correction est tellement faible, tant que la surface est assez considérable, qu'elle peut être introduite dès le début dans le calcul d'une plaie longue qu'on estime devoir se rétrécir vers la fin de sa cicatrisation; non seulement

elle est petite (pour une plaie de 45^{cm^2} elle est égale à 0,014) mais, d'après la forme même de la formule, son action se trouve compensée et pratiquement annulée jusqu'au moment où son entrée en jeu devient utile.

Il est à remarquer qu'ainsi modifiée, la formule admet un zéro et permet, par conséquent, une approximation rigoureuse dans la détermination du jour de la cicatrisation complète.

Voici quelques observations de plaies en fer de lance (graphiques, 3^e série) :

1^o Blessé 409. — Plaie du mollet. Longueur, le 7 mars 1916 : $13^{\text{cm}}, 2$; largeur maxima : $1^{\text{cm}}, 6$ (voir figure 18 les dessins de cette plaie) :

Dates.	Surface observée.	Surface calculée.		Rapport $\frac{L}{l}$.
		avec correction.	sans correction.	
7 mars.....	14,6	»	»	8,25
11 »	8,2	8,2	8,5	17,8
15 »	4,3	3,95	4,4	24,0
19 »	2,0	1,4	2,1	22,0
21 »	0	0	»	»
23 »	»	»	0,9	»
27 »	»	»	0,6	»
31 »	»	»	cicatrisé	»

On voit qu'ici jusqu'au 19 mars la plaie suit la courbe normale calculée sans correction : mais, en deux jours, elle fait un bond considérable et cicatrise complètement ses deux centimètres carrés, alors que la formule normale lui assigne la date du 31. Or, la formule corrigée, bien que n'épousant pas aussi parfaitement le phénomène jusqu'au 19, donne néanmoins le 21 comme date de cicatrisation complète (graphique XVI).

2^o Blessé 318. — Plaie du mollet. Longueur, le 2 février : 17^{cm} ; largeur maxima : $4^{\text{cm}}, 3$; surface, 64^{cm^2} . Cicatrisation normale jusqu'au 20 mars. A cette date, longueur : 9^{cm} ; largeur : 9^{mm} :

Dates.	Surface observée.	Surface calculée		Rapport $\frac{L}{l}$.
		avec correction.	sans correction.	
20 mars.....	6,5	6,5	6,6	10,0
24 »	4,2	4,3	5,12	10,0
28 »	3,1	3,0	3,9	11,8
1 avril.....	1,8	1,8	3	13,7
5 »	1,1	0,7	2,25	17,0
9 »	0,8	0,2	1,7	25,0
13 »	0	0	1,28	»
17 »	»	»	0,95	»
21 »	»	»	0,70	»
26 »	»	»	0,5	»
»	»	»	cicatrisé	»

Dans cette observation, la concordance est bien meilleure avec la courbe corrigée avant la date de guérison complète qui coïncide exactement, tandis que la courbe non corrigée indique la cicatrisation totale vers le 28 avril soit 14 jours d'erreur.

3° *Blessé 415*. — Plaie de la cuisse. Longueur, le 29 avril : 9^{cm}; largeur : 12^{mm}.

Dates.	Surface observée.	Surface calculée		Rapport $\frac{L}{l}$
		avec correction.	sans correction.	
19 avril.....	9,3	»	»	8,3
23 »	5,6	5,5	5,7	9,1
27 »	3,2	2,6	3,2	12,8
1 ^{er} mai	2,3	0,72	1,65	13,3
5 »	0	0	0,78	»
9 »	»	»	0,4	»

4° *Blessé 415*. — Plaie du mollet. Longueur, au 19 avril : 4^{cm},5; largeur : 5^{mm}.

Dates.	Surface observée.	Surface calculée		Rapport $\frac{L}{l}$
		avec correction.	sans correction.	
19 avril.....	1,7	»	»	»
23 »	0,3	0,22	0,9	»
24 »	0	0	0,8	»
27 »	»	»	0,5	»
1 ^{er} mai.....	»	»	cicatrisé	»

Il est bien évident que, l'accélération de la cicatrisation se produisant d'une manière très brusque (Cf. *Blessé 409*), la courbe tracée au moyen de la formule corrigée ne peut prétendre à suivre d'une façon absolue les ressauts que l'on remarque sur la courbe observée, et qu'il est impossible de traduire mathématiquement. Elle présente néanmoins l'intérêt de permettre la détermination beaucoup plus exacte de la date de cicatrisation totale dans ce cas particulier.

VIII. — Étude mathématique de la formule.

Il peut être intéressant d'essayer de se rendre compte de la forme de la courbe de cicatrisation, et de l'exprimer par une équation plus générale que la formule d'extrapolation pratique (2). Pour arriver à ce résultat, plusieurs méthodes peuvent être employées suivant qu'on introduit ou qu'on cherche à éliminer l'indice i .

L.

4

Le calcul différentiel conduit, en partant de l'équation

$$ds = KS dt,$$

à l'équation

$$T = K_1 \text{Log. nép. } \frac{S_0}{S} + 2K_2(\sqrt{S_0} - \sqrt{S}),$$

qui serait en définitive l'équation cherchée de la courbe, ou plutôt une des équations qui peuvent convenir, car il est vraisemblable que ce n'est pas la seule. D'après les Tableaux numériques qui suivent, on se rendra compte que celle-ci semble bien exprimer la loi cherchée.

Mais la difficulté d'emploi d'une telle formule (recherche de logarithmes népériens, détermination difficile de deux coefficients) laisse à la première (2) toute sa valeur pratique.

On remarquera néanmoins que l'on retrouve dans cette équation, comme nous le disons plus haut, l'indication des deux facteurs possibles de la cicatrisation : la surface (premier terme en S) et le périmètre (deuxième terme du premier degré).

Blessé 263 ($K_1 = 26$, $K_2 = 1,3$).

t	S.	log. S.	log. $\frac{S_0}{S}$	$\sqrt{S}$	$\sqrt{S_0} - \sqrt{S}$	$T = 26 \log \frac{S_0}{S} + 2,6(\sqrt{S_0} - \sqrt{S})$
0.....	61,8	1,791	»	7,86	»	»
1.....	51	1,707	0,084	7,13	0,73	4,06
8.....	41,6	1,619	0,172	6,45	1,41	8,10
12.....	33,6	1,526	0,265	5,80	2,06	12,2
16.....	26,9	1,430	0,361	5,19	2,67	16,3
20.....	21,3	1,328	0,463	4,62	3,24	20,2
24.....	16,7	1,224	0,567	4,10	3,76	24,4
28.....	13	1,117	0,674	3,62	4,24	28,6
32.....	10,1	1,005	0,786	3,18	4,68	32,5
36.....	7,7	0,890	0,901	2,79	5,07	36,6
40.....	5,9	0,775	1,017	2,44	5,42	40,5
44.....	4,5	0,653	1,138	2,12	5,74	44,2
48.....	3,4	0,531	1,260	1,84	6,02	48,3
52.....	2,5	0,403	1,388	1,59	6,27	52,0
56.....	1,9	0,274	1,517	1,37	6,49	56,4
60.....	1,4	0,140	1,651	1,175	6,68	60,3
64.....	1	0,004	1,787	1,005	6,85	64,2
68.....	0,7	1,869	1,922	0,860	7,03	68,1
72.....	0,5	1,732	2,059	0,735	7,13	72,0
76.....	0,4	1,602	2,189	0,633	7,23	75,6

Blessé 330 ($K_1 = 25$, $K_2 = 1,25$).

t .	S .	$\log. S$.	$\log. \frac{S_0}{S}$.	$\sqrt{S}$.	$\sqrt{S_0} - \sqrt{S}$.	$T = 26 \log \frac{S_0}{S} + 2,5(\sqrt{S_0} - \sqrt{S})$.
0....	113,1	2,053	»	10,6	»	»
4...	96,8	1,98	0,067	9,86	0,8	3,6
8....	81,6	1,911	0,142	9,02	1,6	7,5
12....	67,9	1,831	0,222	8,23	2,4	11,0
16....	55,9	1,747	0,306	7,47	3,2	15,6
20....	45,5	1,658	0,395	6,75	3,9	19,8
24....	36,6	1,563	0,490	6,04	4,6	24,0
28....	29,2	1,465	0,588	5,40	5,2	27,7
32....	23,1	1,364	0,690	4,80	5,8	31,7
36....	18,1	1,258	0,796	4,25	6,4	35,0
40....	14,0	1,146	0,907	3,74	6,9	39,9
44....	10,8	1,033	1,020	3,28	7,3	43,7
48....	8,26	0,917	1,137	2,87	7,8	47,9
52...	6,27	0,797	1,256	2,51	8,1	51,6
56....	4,75	0,677	1,377	2,18	8,4	55,4
60....	3,55	0,550	1,503	1,88	8,7	59,4
64....	2,64	0,422	1,632	1,62	9,0	63,3
68...	1,95	0,290	1,763	1,397	9,2	66,7
72....	1,43	0,155	1,898	1,195	9,4	70,1
76....	1,04	0,017	2,036	1,019	9,6	74,9
80....	0,75	1,875	2,178	0,971	9,7	78,7
84....	0,54	1,732	2,321	0,735	9,9	82,7

Blessé 408 ($K_1 = 10$, $K_2 = 3$).

t .	S .	$\log. S$.	$\log. \frac{S_0}{S}$.	$\sqrt{S}$.	$\sqrt{S_0} - \sqrt{S}$.	$T = 10 \log \frac{S_0}{S} + 6(\sqrt{S_0} - \sqrt{S})$.
0.....	46,7	1,669	»	6,84	»	»
4.....	39,7	1,599	0,070	6,30	0,54	3,9
8.....	32,9	1,517	0,152	5,73	1,11	8,1
12.....	26,8	1,428	0,241	5,18	1,66	12,3
16.....	21,4	1,330	0,339	4,63	2,21	16,6
24.....	13,1	1,117	0,552	3,62	3,22	24,8
40.....	4,2	0,623	1,046	2,05	4,79	39,3
52.....	1,6	0,209	1,460	1,27	5,57	51,5

Il est probable qu'on peut arriver à une équation plus parfaite que celle-ci : c'est là une question de pures mathématiques.

Conclusions.

1° La cicatrisation des plaies se fait suivant un double processus : contraction et épidermisation. L'importance de ces deux modes de réparation n'est pas la même au début et à la fin du phénomène, mais ils se compensent mutuellement pour faire décroître la surface de la plaie d'une façon parfaitement régulière.

2° La vitesse de cicatrisation absolue d'une plaie est plus grande au début de la réparation, et dépend de deux facteurs principaux : la surface de la plaie et l'âge de l'homme.

3° La vitesse de cicatrisation relative est plus grande vers la fin de la réparation et tend à ne plus dépendre que de la surface de la plaie.

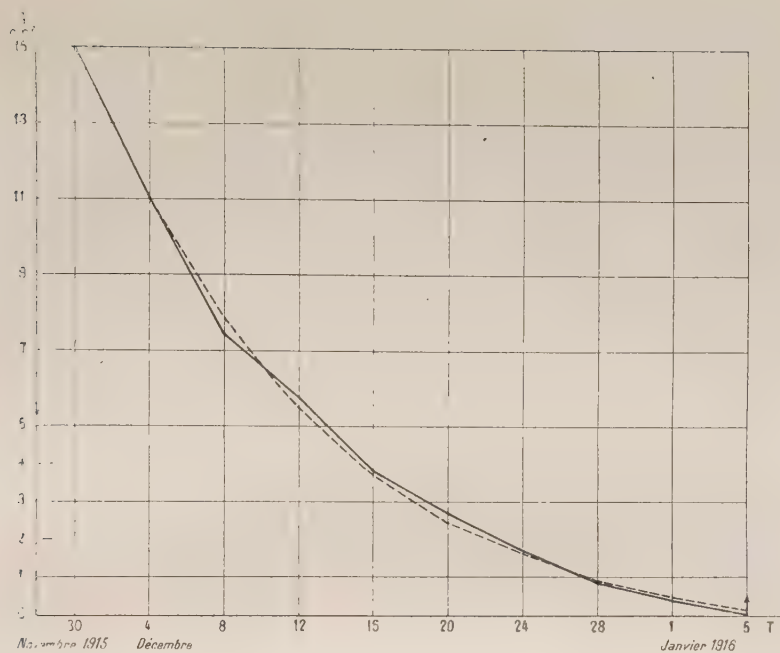
4° La cicatrice a tendance à s'étendre aussitôt que la plaie est fermée.

5° Les relations entre ces diverses grandeurs : surface de la plaie, âge de l'homme, temps nécessaire à la cicatrisation complète, sont parfaitement définies et fonctions l'une de l'autre. Leurs variations peuvent être traduites de façon satisfaisante par une équation mathématique qui, exprimée graphiquement, représente la courbe idéale de cicatrisation d'une plaie,

6° Une plaie se rapproche d'autant plus de cette courbe qu'elle est plus aseptique. La stérilité semble être la condition optima de réparation.

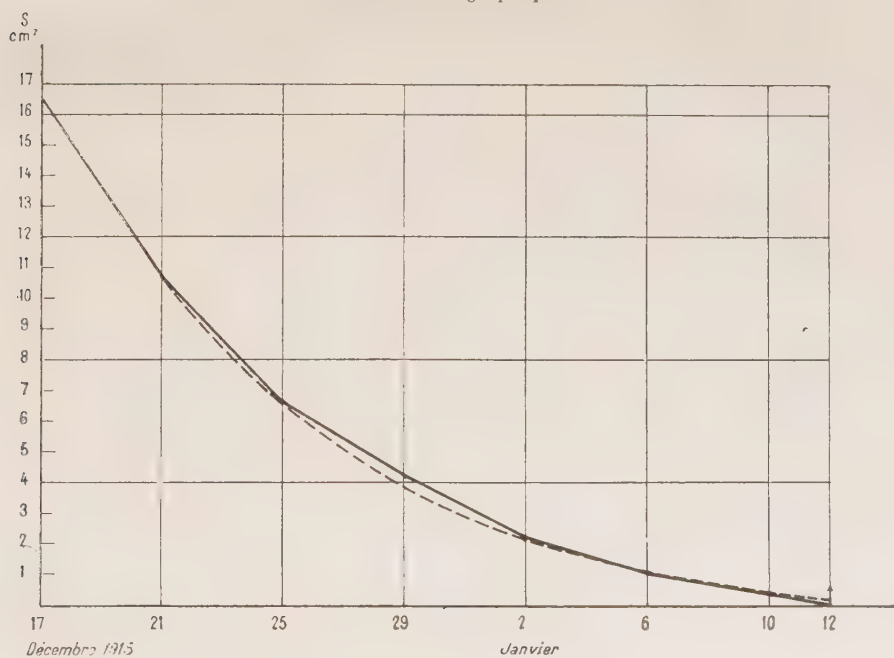
7° Quand une cause accidentelle (infection, etc.) a retardé momentanément la marche de la cicatrisation, aussitôt que cette cause a disparu, une accélération se produit qui permet de rattraper exactement le temps perdu, et la date normale de la guérison n'est pas changée.

8° Ces faits ont, pour la plupart, pu être vérifiés chez des animaux (chien, chat, cobaye, etc.).

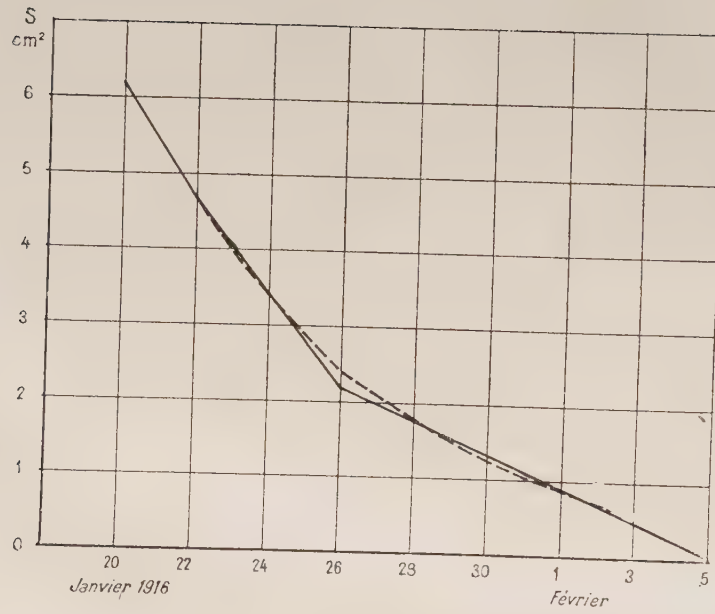


I. — SÉRIE I. — Chap. IV. — N° 217 : 37 ans.

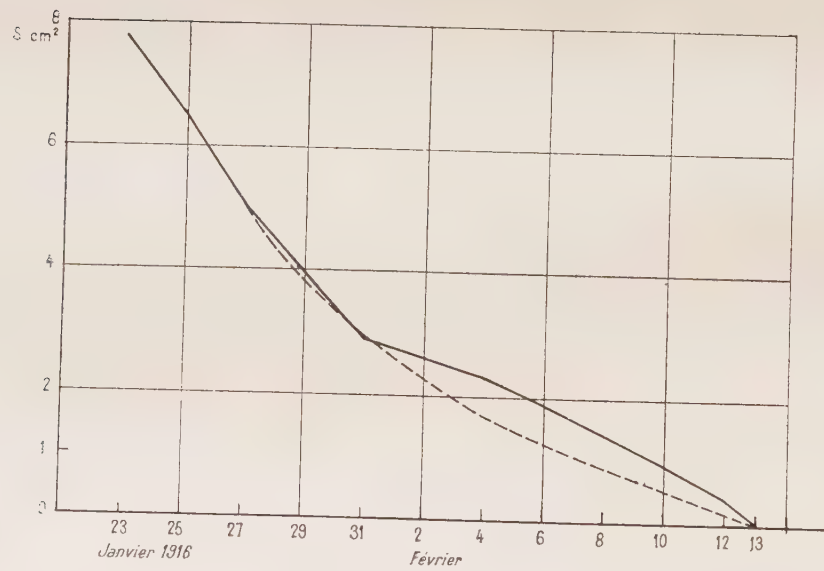
Plaie ayant normalement évolué; peu d'écarts entre les deux courbes.
La courbe pleine représente les surfaces *observées*. La courbe pointillée est *calculée*
dans tous les graphiques.



II. — SÉRIE I. — Chap. IV. — N° 221 : 27 ans.

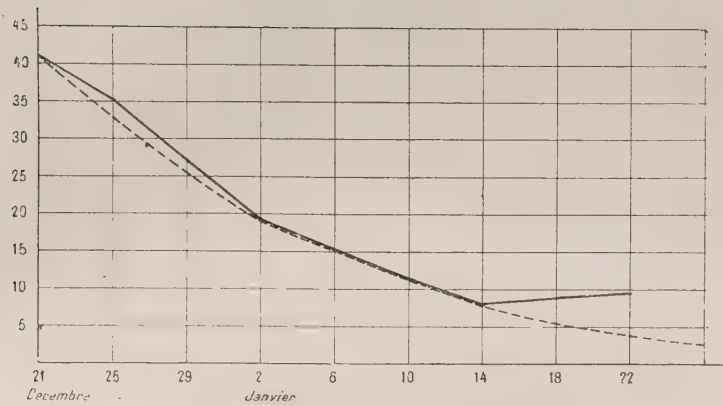


III. — SÉRIE I. — Chap. IV. — N° 334 : 39 ans.



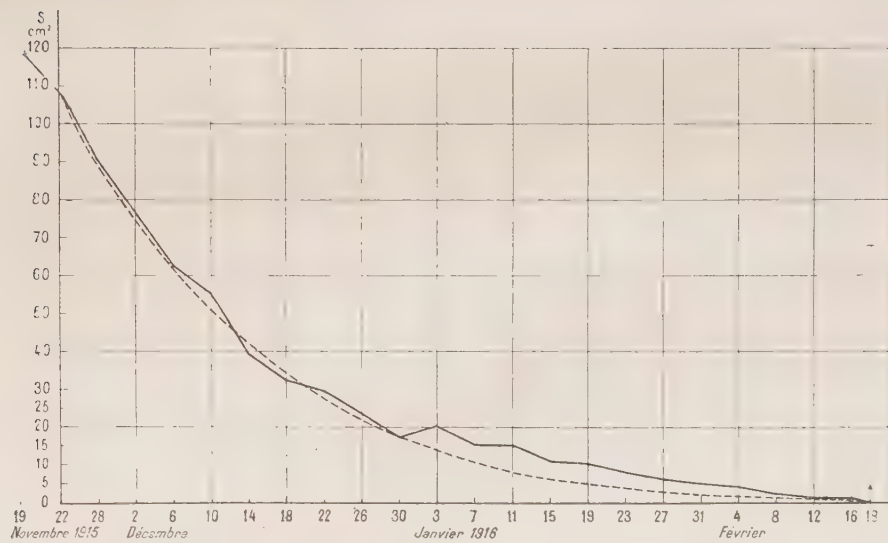
IV. — SÉRIE I. — Chap. IV. — N° 330 : 31 ans.

Écart sensible dû à l'infection, mais la stérilisation immédiate permet à la plaie de se cicatriser à la date calculée. (Phénomène d'accélération.)

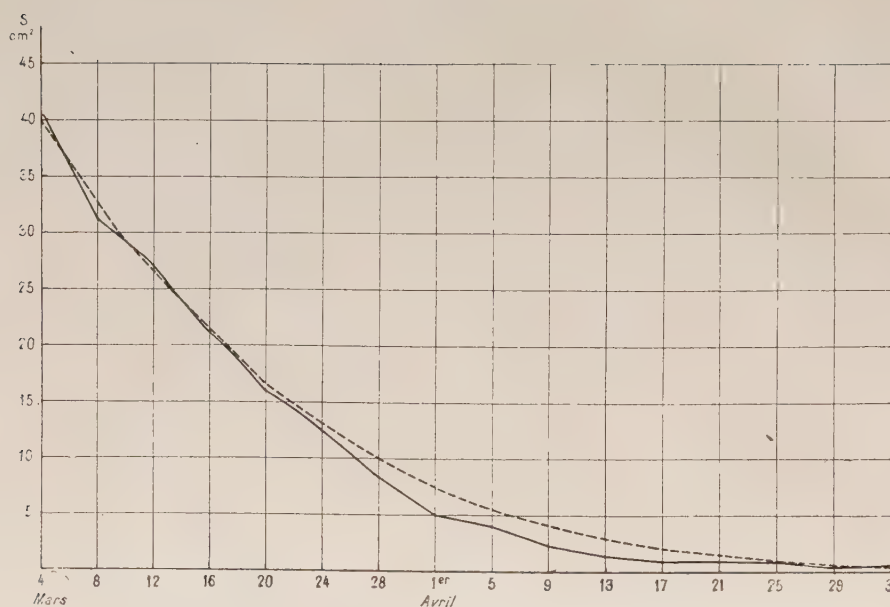


V. — SÉRIE I. — Chap. IV. — N° 266 : 33 ans.

La plaie se cicatrise normalement jusqu'au 14 janvier. Ensuite, infection profonde.



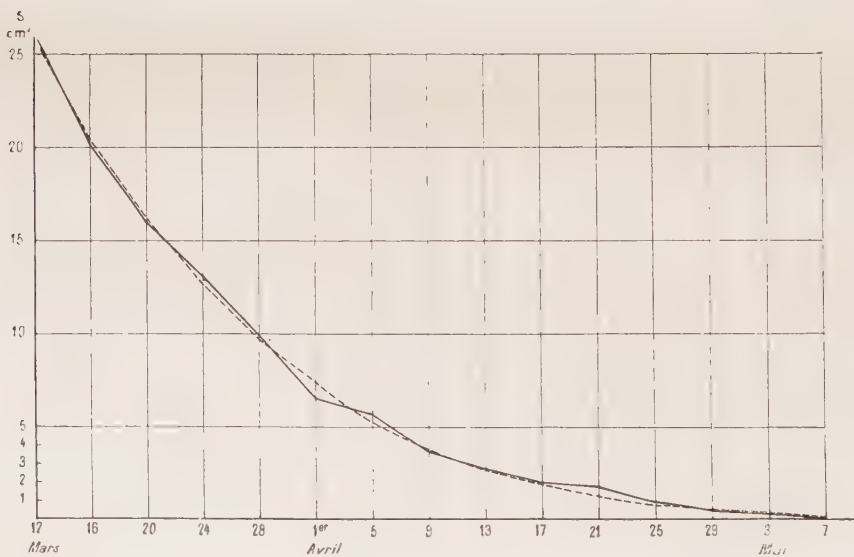
VI. — SÉRIE I. — Chap. IV. — N° 263 : 36 ans.



VII. — SÉRIE II. — Chap. V. — N° 408 : 38 ans.

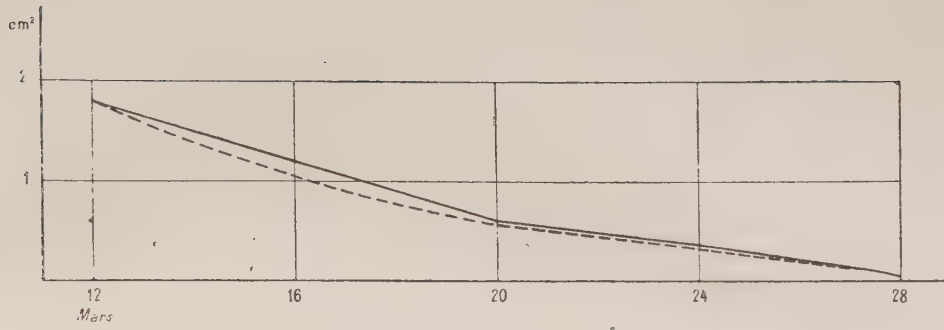
Plaie de la cuisse.

L'accélération du 1^{er} avril est due à la pose de greffes: Celles-ci n'ayant pas pris (étant mortes), cette accélération n'a pas persisté et n'a pas empêché la plaie de se cicatriser à la date prévue.

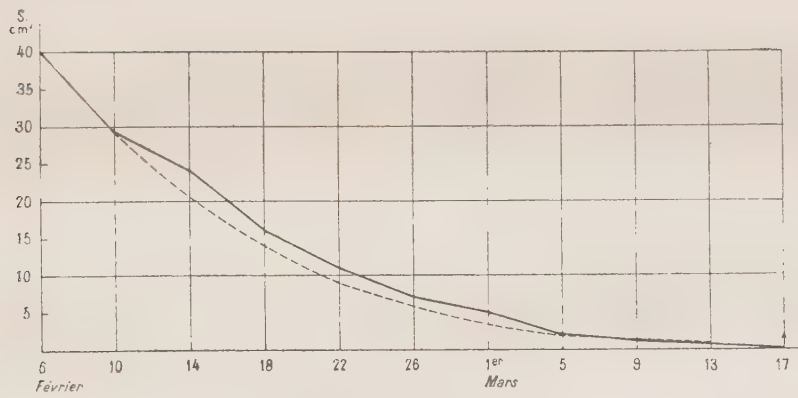


VIII. — SÉRIE II. — N° 408 : 38 ans.

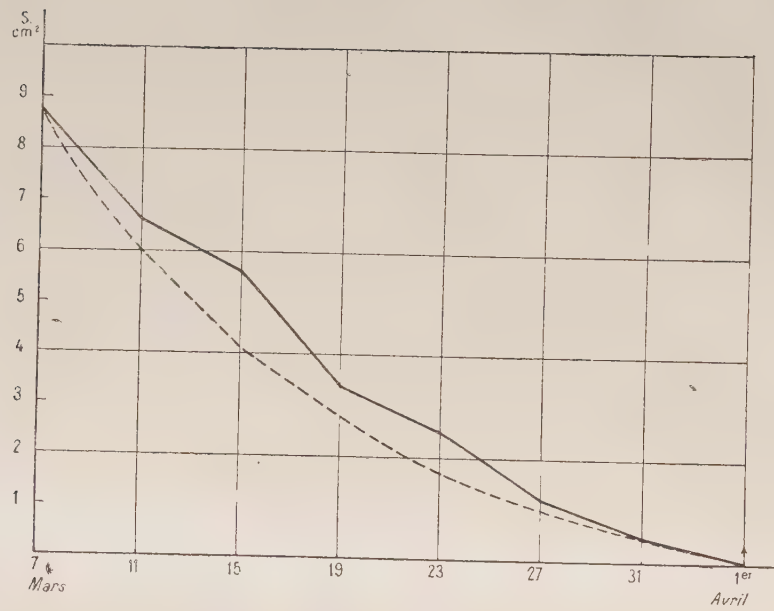
Plaie du bras.



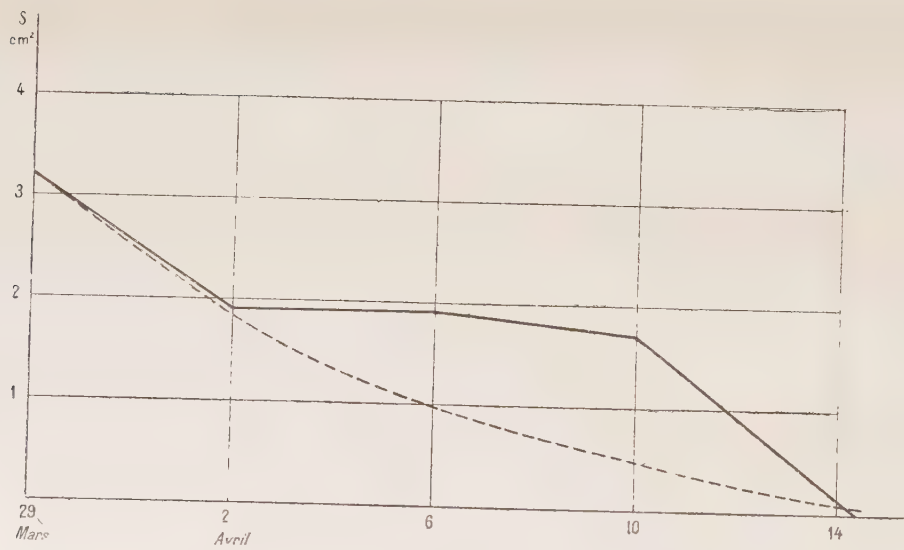
IX. — SÉRIE II. — N° 408 : 38 ans.
Plaie du bras.



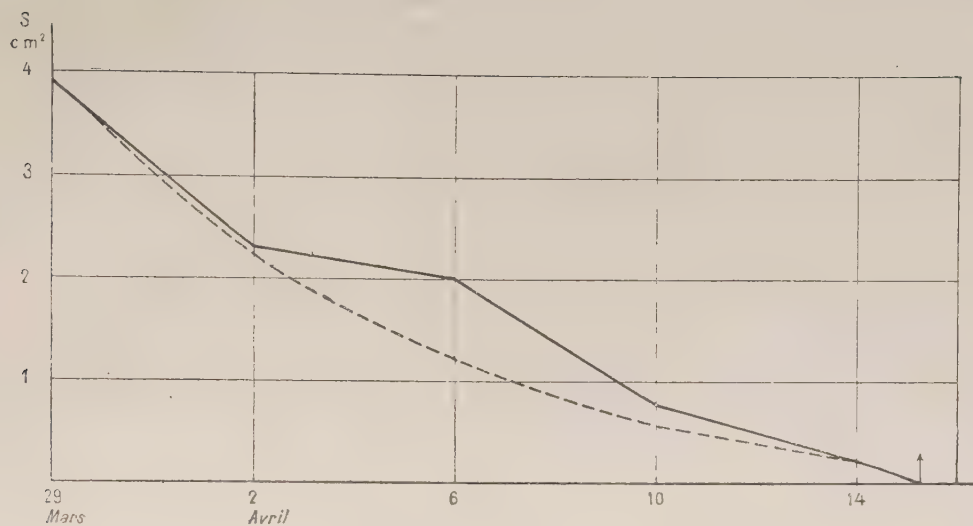
X. — SÉRIE II. — N° 361 : 20 ans.
Plaie du bras.



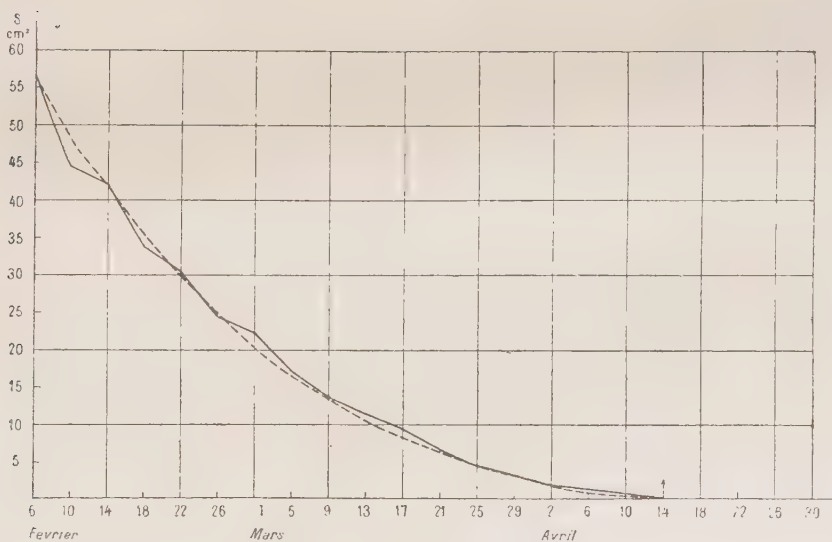
XI. — SÉRIE II. — N° 403 : 30 ans.



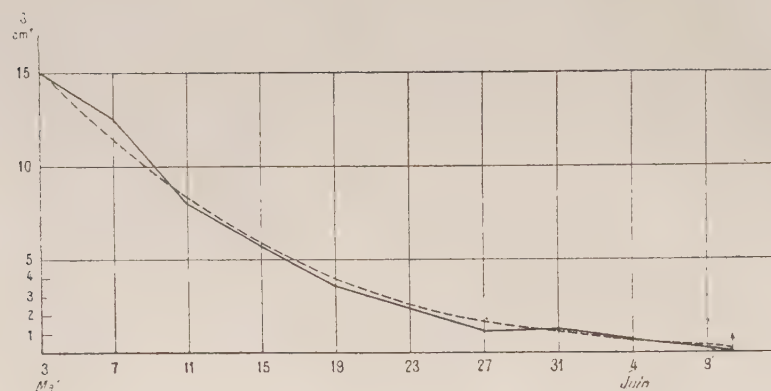
XII (A). — SÉRIE II. — N° 366 : 27 ans.
Plaie nettement infectée, puis stérilisée. (Mollet.)



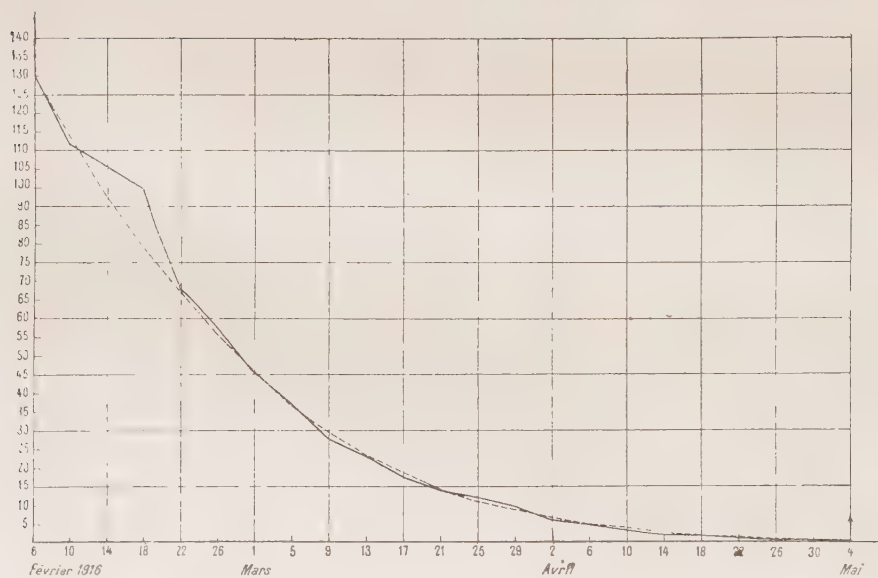
XII (B). — SÉRIE II. — N° 366 : 27 ans.
Plaie légèrement infectée. (Tendon d'Achille.)



XIII. — SÉRIE II. — N° 318 : 37 ans.
Plaie du mollet.

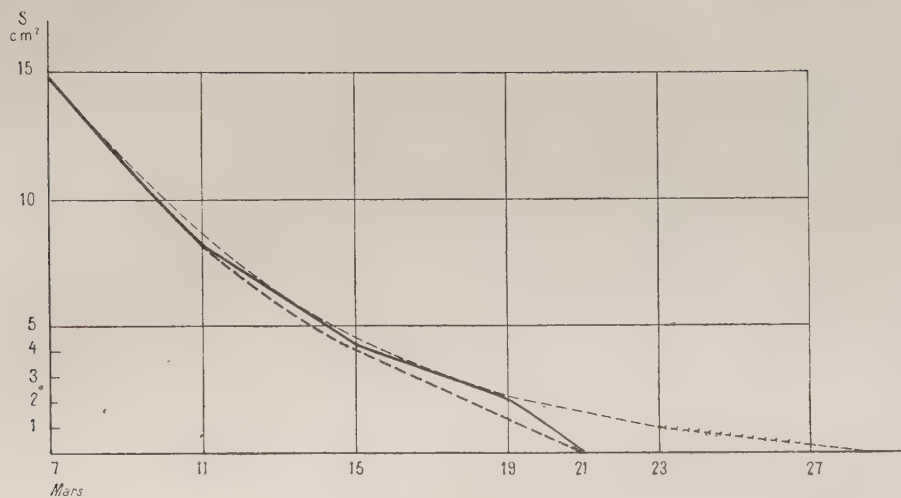


XIV. — SÉRIE II. — N° 450 : 38 ans.



XV. — SÉRIE II. -- N° 360 : 22 ans.

Plaie abdominale (cicatrisée en 3 mois). Infection importante du 10 au 15 février.

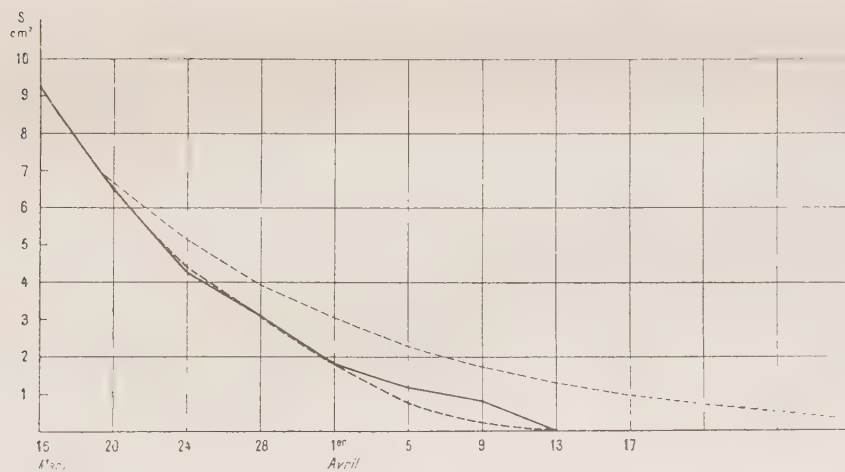


XVI. — SÉRIE III. — Chap. VI. — N° 409 : 29 ans.

Plaies étroites.

Courbe supérieure pointillée = *sans correction*.

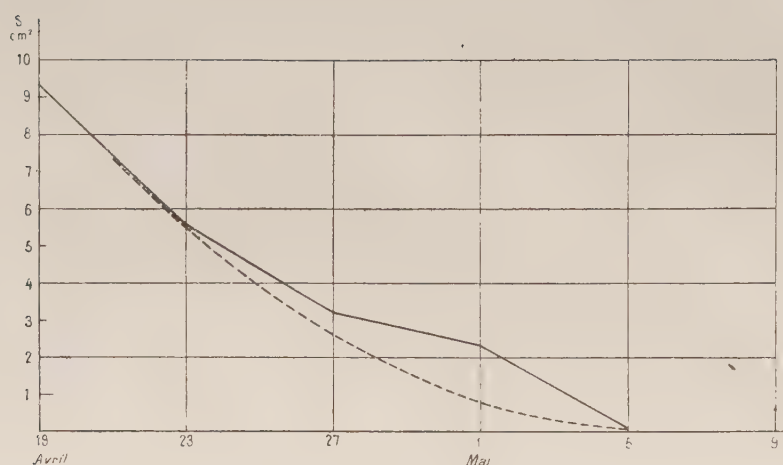
Courbe inférieure » = *corrigée*.



XVII. — SÉRIE III. — N° 318 : 32 ans.

Courbe supérieure pointillée = *sans correction*.

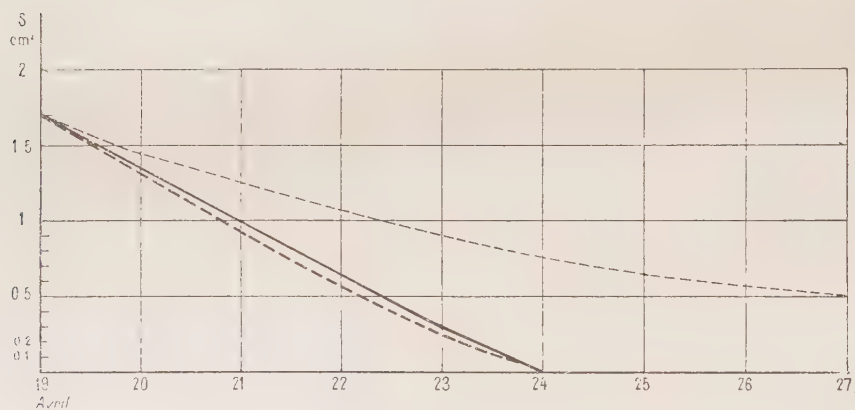
Courbe inférieure » = *corrigée*.



XVIII. — SÉRIE III. — N° 415 : 31 ans.

Plaie de la cuisse.

--- courbe corrigée.
 ↑ aboutissement de la courbe non corrigée le 9 mai.

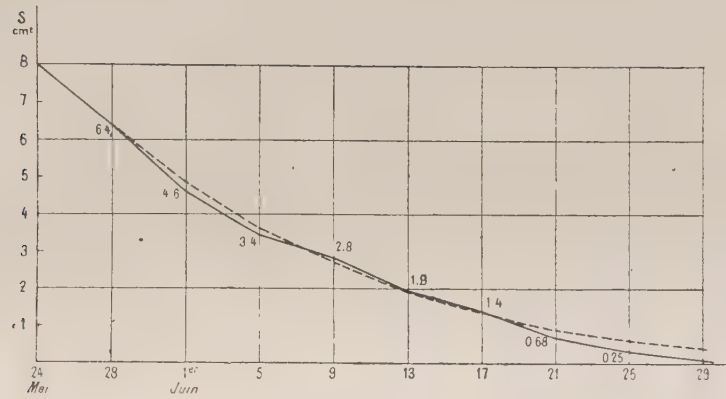


XIX. — SÉRIE III. — N° 415 : 31 ans.

Plaie du mollet.

Courbe supérieure pointillée = sans correction.
 Courbe inférieure " = corrigée.

L'allure particulière de cette courbe provient de ce qu'elle est à très grande échelle.

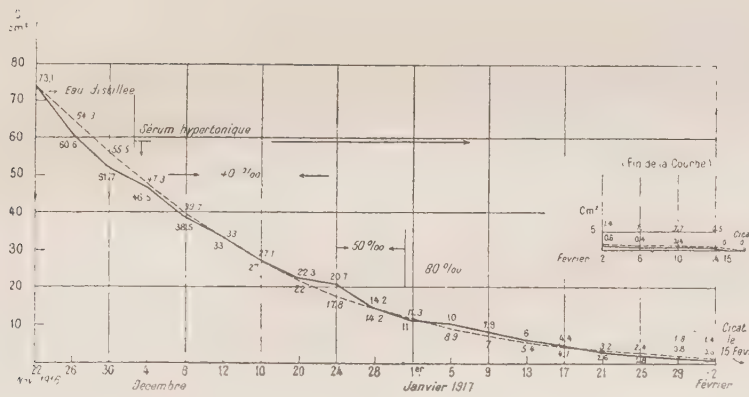


XX. — SOUS-LIEUTENANT M...; 22 ans.

Plaie du crâne.

Indice normal = 0,075.

Indice calculé = 0,0335 (réel).

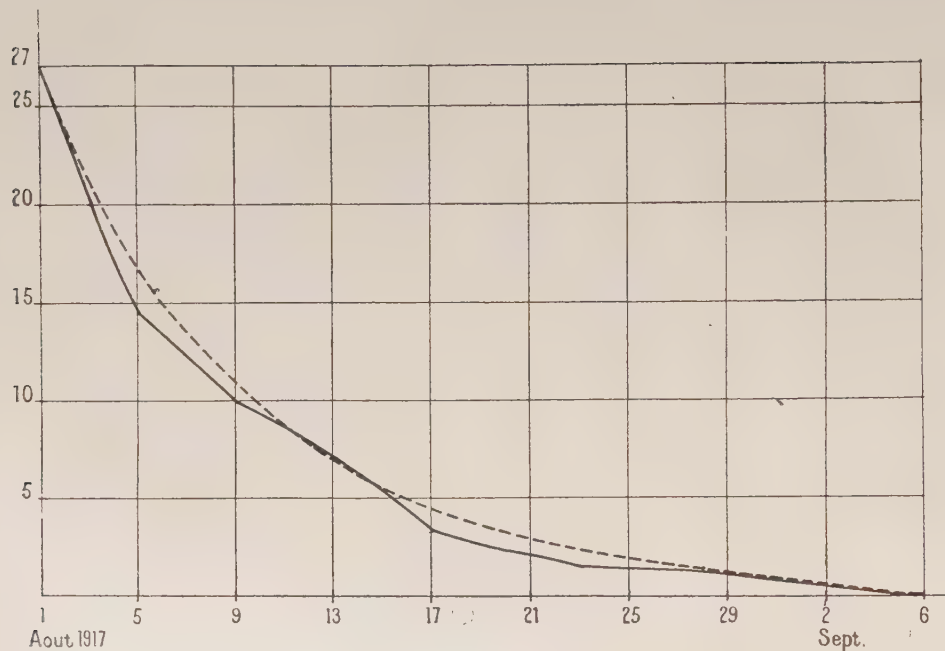


XXI. — BLESSÉ N° 639 : 36 ans.

Plaie de la fesse.

Eau distillée du 22 novembre au 2 décembre, solution hypertonique du 2 décembre au 9 janvier.

Plaie maintenue stérile par des chasses intermittentes de solution de Dakin.



XXII. — T. C... : 52 ans.

Ulcère variqueux de la jambe.

Indice normal probable = 0,02.

Indice calculé = 0,05.

(Hôpital du Rockefeller Institute, New-York.)

Les accélérations du 5 et du 17 août sont dues à l'incorporation de greffes spontanées au liséré épithélial.

Vu et approuvé :

Paris, le 25 juin 1917.

LE DOYEN DE LA FACULTÉ DES SCIENCES,
PAUL APPELL.

Vu et permis d'imprimer :

Paris, le 25 juin 1917.

LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS.

Pour le Vice-Recteur en congé,

L'INSPECTEUR CHARGÉ DE L'ADMINISTRATION
DE L'ACADÉMIE,

ISTRIA.

SECONDE THÈSE.

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Question de Botanique : La greffe chez les végétaux.

Question de Minéralogie : Les gîtes de mercure.

Vu et approuvé :

Paris, le 25 juin 1917.

LE DOYEN DE LA FACULTÉ DES SCIENCES,

PAUL APPELL.

Vu et permis d'imprimer :

Paris, le 25 juin 1917.

LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,

Pour le Vice-Recteur en congé,

L'INSPECTEUR CHARGÉ DE L'ADMINISTRATION

DE L'ACADÉMIE,

ISTRIA.

BIBLIOGRAPHIE.

MINERVINI. — *Annales de Virchow*, vol. 175, p. 238 à 299.

RANVIER. — Mécanisme histologique de la cicatrisation (*Comptes rendus Acad. Sc.*, Paris, t. CXXVI, n° 4, p. 308; n° 6, p. 454).

SCHWIMMER. — *Pathologie et thérapeutique*, vol. XIV, t. II.

GUTENTAG. — *Archives de Dermatologie et de Syphiligraphie*, vol. XXVII.

JOES. — *Comptes rendus de Ziegler*, vol. XXVII.

D'URSO. — La fibre elastiche nel Tissuto di cicatrice (*Bulletin de l'Académie de Médecine de Rome*, 26^e année; 1899-1900).

Et aussi :

KROMEYER, GOLDMAN, ENDERLEN, GROHÉ, WILSON (1887), TROISIER et MÉNÉTRIER (1887),
[REDACTED], BALZER et REBLAUB (1889), SORRENTINO (1895), BIDONE (1898),
qui se sont tous attachés à l'étude histologique du phénomène, sans faire aucune
mesure précise.

PARIS. — IMPRIMERIE GAUTHIER-VILLARS ET C^{ie},
58118 Quai des Grands-Augustins, 55
